2m11.2594.9

Université de Montréal

PREVALENCE DES INFECTIONS A SALMONELLA CHEZ LES BOVINS ET LES EQUINS EN MILIEU HOSPITALIER VETERINAIRE

par

Bérangère RAVARY

Département de sciences cliniques

Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Maître ès sciences (M.Sc.)
en sciences vétérinaires
option sciences cliniques

Décembre 1997

© Bérangère Ravary, 1997

Faculté des Études Supérieures
Grade octroyé à compter du
MAI 7 1998
Université de Montréal

SF
607
U54
1998
V.006

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé

PREVALENCE DES INFECTIONS A SALMONELLA
CHEZ LES BOVINS ET LES EQUINS
EN MILIEU HOSPITALIER VETERINAIRE

présenté par
Bérangère RAVARY

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes
Dr Sylvain QUESSY président-rapporteur,
Dr Gilles FECTEAU directeur de recherche,
Dr Robert HIGGINS co-directeur de recherche,
Dre Julie PARE membre du jury.

Mémoire accepté le 26.03.1998

Sommaire

Les Salmonella sont des bâtonnets Gram négatif, lactose négatif, membres de la famille des Enterobacteriaceae. Plus de 2500 sérotypes de Salmonella ont été identifiés à partir de caractéristiques cellulaires, biochimiques et antigéniques. La technique d'identification la plus couramment utilisée est l'isolement sur gélose suivi d'une identification bactériologique des colonies et de la sérotypie. Cependant, d'autres méthodes de caractérisation existent tels l'hybridation de l'ADN, la détermination de la sensibilité antimicrobienne, le typage phagique, l'identification d'éventuels plasmides ou le ribotypage.

La salmonellose est une infection bactérienne largement répandue quant à sa distribution géographique mondiale, mais aussi quant aux hôtes susceptibles de développer la maladie (animaux domestiques, animaux sauvages, humains). La plupart des sérotypes, sinon tous, sont potentiellement pathogènes et généralement non spécifiques d'hôtes sauf quelques-uns, comme Salmonella dublin ou Salmonella abortusequi. Cette infection se manifeste par un des trois syndromes suivants: septicémie suraiguë, entérite aiguë ou entérite chronique. D'autres formes cliniques peuvent aussi être diagnostiquées: avortement, broncho-pneumonie, gangrène des extrémités, etc. De plus, un certain nombre de sujets peuvent être porteurs asymptomatiques de salmonelles, ce qui pose le problème d'une contamination du milieu et d'une transmission à d'autres animaux ou à l'humain. Habituellement, les hôtes susceptibles de développer une salmonellose clinique sont des sujets débilités ou des sujets soumis à des stress.

L'infection se fait généralement par voie orale à partir de particules de fèces contaminées. Les Salmonella sont capables de survivre dans le tractus digestif des grands animaux sous certaines conditions, de s'y multiplier, puis d'envahir la muqueuse digestive provoquant une entérite. Si les mécanismes de défense de l'hôte n'arrivent pas à enrayer l'infection, les bactéries se disséminent ensuite dans l'organisme, provoquant une septicémie ou une atteinte localisée de divers organes.

Du vivant de l'animal, le diagnostic de la salmonellose se fait par la recherche bactériologique de Salmonella à partir de fèces le plus souvent. La sérologie et la

PCR sont d'autres outils diagnostiques mais leur validation n'est pas encore totalement complétée. A la nécropsie, une suspicion de salmonellose peut être émise à la vue de lésions macroscopiques et/ou microscopiques mais le diagnostic définitif ne peut être posé que par culture bactériologique de l'agent infectieux à partir d'échantillons de tissus ou de liquides organiques.

Afin de connaître la prévalence de la salmonellose bovine et équine, un suivi systématique par recherche de Salmonella dans les fèces de chacun des grands animaux admis à l'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Montréal à Saint-Hyacinthe (Québec) a été effectué sur une période d'une année. Il en ressort que la prévalence chez les deux espèces était relativement faible: 1.4% chez les bovins et 1.7% chez les équins. L'incidence était respectivement de 15.1 cas/100 animaux-an chez les bovins et de 38.7 cas/100 animaux-an chez les chevaux. Le principal sérotype isolé a été typhimurium chez les deux espèces. Par la méthode diagnostique utilisée ici, aucun cas d'infection à au sérotype dublin n'a été mis en évidence chez les bovins durant cette période. Alors que les cas de salmonellose chez les bovins étaient répartis de façon plus ou moins constante sur l'année, une recrudescence des cas chez les équins est apparue au printemps. Toutefois, l'occupation pourtant inégale des différentes stalles et des différents entre-deux de l'HVE ne semble pas avoir à provoquer une dissémination des infections à Salmonella spp. parmi les patients hospitalisés, tant bovins que équins. Les mesures préventives et les mesures de contrôle en vigueur à l'HVE auraient permis de circonscrire les différents épisodes et contribueraient à diminuer les risques de contagion dans l'hôpital.

Table des matières

Page de titre ..... p i
Identification du jury ..... p ii
Sommaire ..... p iii
Table des matières ..... p v
Liste des figures ..... p xiv
Liste des tableaux ..... p xvii
Dédicace ..... p xxii

Introduction ..... **p 1**

Première partie: Les infections à Salmonella spp.: Revue de littérature ..... **p 4**

Chapitre 1: **Description et mise en évidence des Salmonella** ..... **p 5**
1 - Caractéristiques générales des Enterobacteriaceae ..... p 5
2 - Espèces et sérotypes de Salmonella spp. ..... p 6
2 - 1 - Mise en place d'une nomenclature universelle ..... p 6
2 - 1 - 1 - Développement d'un schéma antigénique pour le genre Salmonella ..... p 6
2 - 1 - 2 - Nomenclature d'après l'identification biochimique et sérologique de Salmonella ..... p 8
2 - 2 - Nomenclature actuelle ..... p 10
2 - 3 - Utilisation recommandée de la nomenclature ..... p 11
3 - Isolement et identification des Salmonella ..... p 12
3 - 1 - Nature des échantillons utilisables pour le diagnostic ..... p 13

3 - 2 - Ensemencement des milieux d'identification ou d'enrichissement ..... p 16
3 - 2 - 1 - Etalement direct sur un milieu solide ..... p 16
3 - 2 - 2 - Inoculation d'un milieu d'enrichissement solide ..... p 16
3 - 2 - 3 - Examen des cultures obtenues ..... p 17
3 - 2 - 4 - Identification des colonies suspectes ..... p 18
3 - 2 - 5 - Techniques augmentant les chances d'isoler des salmonelles ..... p 20
3 - 2 - 5 - 1 - Pré-enrichissement dans une solution de peptone tamponnée ..... p 20
3 - 2 - 5 - 2 - Température élevée pour incubation du milieu sélectif ..... p 21
3 - 2 - 5 - 3 - Géloses sélectives et liquides d'enrichissement multiples ..... p 21
3 - 2 - 5 - 4 - Ensemencement répété des milieux d'enrichissement ..... p 21
3 - 2 - 5 - 5 - Inhibition de certains organismes ..... p 21
3 - 2 - 5 - 6 - Cas des salmonelles fermentant le lactose p 22
4 - Sérotypage ..... p 22
4 - 1 - Définition et caractéristiques des antigènes somatiques de Salmonella spp. ..... p 22
4 - 2 - Définition et caractéristiques des antigènes flagellaires de Salmonella spp. ..... p 23
4 - 3 - Détermination de la formule antigénique ..... p 25
5 - Autres méthodes de caractérisation des salmonelles ..... p 27
5 - 1 - Hybridation de l'ADN ..... p 28
5 - 2 - Détermination de la sensibilité antimicrobienne ..... p 28
5 - 3 - Typage phagique ..... p 30
5 - 4 - Identification de plasmides portés par un sérotype donné de Salmonella ..... p 31
5 - 5 - Ribotypage ..... p 32

Chapitre 2: **Epidémiologie** **p34**
1 - Habitat des salmonelles ..... p 34
2 - Affinités pour un hôte plus ou moins spécifique ..... p 35
2 - 1 - Chez les bovins ..... p 35
2 - 2 - Chez les porcins ..... p 37
2 - 3 - Chez les ovins et les caprins ..... p 37
2 - 4 - Chez les chevaux ..... p 37
2 - 5 - Chez les chiens et les chats ..... p 38
2 - 6 - Chez les volailles et les oiseaux ..... p 39
2 - 7 - Chez d'autres espèces animales ..... p 40
2 - 8 - Chez les humains ..... p 42
3 - Répartition géographique des Salmonella ..... p 43
3 - 1 - Distribution particulière de Salmonella dublin ..... p 44
3 - 2 - Situation au Canada ..... p 46
4 - Prévalence ..... p 51
4 - 1 - Dans la population équine ..... p 56
4 - 2 - Dans la population bovine ..... p 56
5 - Temps de survie dans l'environnement ..... p 56
6 - Incidence saisonnière ..... p 58
7 - Facteurs de risque ..... p 60
7 - 1 - Facteurs de risque généraux ..... p 60
7 - 1 - 1 - Impact de l'état immunitaire de l'individu ..... p 60
7 - 1 - 2 - Influence du transport ..... p 62
7 - 1 - 3 - Infestation par Fasciola hepatica ..... p 63
7 - 2 - Facteurs de risque en milieu d'élevage ..... p 64
7 - 2 - 1 - Importance de l'alimentation ..... p 64
7 - 2 - 2 - Etat sanitaire de l'élevage ..... p 66
7 - 2 - 3 - Impact de la gestion d'élevage ..... p 67
7 - 2 - 4 - Présence de maladies concomitantes dans l'élevage . p 69
7 - 3 - Facteurs de risque en milieu hospitalier vétérinaire ..... p 69

8 - Modes de transmission ..... p 69
8 - 1 - Transmission d'un animal à un autre au sein d'un élevage ..... p 69
8 - 2 - Introduction dans un troupeau ..... p 73
8 - 2 - 1 - Rôle des aliments ..... p 74
8 - 2 - 2 - Importance du mode et des techniques d'élevage ..... p 76
8 - 2 - 3 - Importance des systèmes de vente ..... p 77
8 - 2 - 4 - Contamination des sources d'eau ..... p 79
8 - 2 - 5 - Autres modes de transmission ..... p 80
8 - 2 - 6 - Transmission par les humains ..... p 85
8 - 3 - Conclusion ..... p 85

Chapitre 3: **Pathogénie** ..... **p 88**
1 - Modes d'infection ..... p 88
1 - 1 - Voie orale ..... p 88
1 - 2 - Voies conjonctivale et aérienne ..... p 89
1 - 3 - Voie transplacentaire ..... p 89
2 - Dose infectante ..... p 90
3 - Pathogénie de la salmonellose ..... p 92
3 - 1 - Colonisation du tube digestif et maladie intestinale ..... p 94
3 - 1 - 1 - Site de colonisation du tube digestif ..... p 94
3 - 1 - 2 - Influences physico-chimiques du contenu digestif et compétition de la flore intestinale normale ..... p 94
3 - 1 - 3 - Invasion de la muqueuse intestinale ..... p 96
3 - 1 - 4 - Evolution vers la bactériémie ..... p 100
3 - 2 - Invasion et septicémie ..... p 101
3 - 3 - Cas particulier des avortements intervenant lors d'une infection à Salmonella ..... p 102
4 - Facteurs de virulence chez Salmonella ..... p 103
4 - 1 - Capsule polysaccharidique ..... p 103
4 - 2 - Lipopolysaccharides (LPS) ..... p 104
4 - 3 - Entérotoxines ..... p 106

4 - 4 - Cytotoxines ..... p 107
4 - 5 - Pili et flagelles ..... p 109
4 - 6 - Sidérophores ..... p 110
4 - 7 - Protéines "heat-shock" ..... p 111
4 - 8 - Gènes associés à la virulence ..... p 111
5 - Pouvoir pathogène variable pour un même sérotype ..... p 112
6 - Conclusion ..... p 113

Chapitre 4: **Symptomatologie** ..... **p 114**
1 - Introduction ..... p 114
2 - Aspect cliniques des infections à Salmonella ..... p 115
2 -1 - Formes cliniques selon l'évolution de la maladie ..... p 115
2 - 1 - 1 - Forme suraiguë ..... p 115
2 - 1 - 2 - Forme aiguë ..... p 115
2 - 1 - 3 - Forme chronique ..... p 116
2 - 2 - Infections à Salmonella selon les signes cliniques ..... p 116
2 - 2 - 1 - Infection asymptomatique ..... p 117
2 - 2 - 2 - Infection bénigne ..... p 117
2 - 2 - 3 - Infection sévère ..... p 119
2 - 2 - 4 - Infection sans entérite ..... p 120
2 - 2 - 4 - 1 - Septicémie ..... p 120
2 - 2 - 4 - 2 - Méningo-encéphalite ..... p 121
2 - 2 - 4 - 3 - Bronchopneumonie ..... p 121
2 - 2 - 4 - 4 - Forme génitale avec avortement et/ou infertilité ..... p 122
2 - 2 - 4 - 5 - Gangrène des extrémités ..... p 123
2 - 2 - 4 - 6 - Autres formes cliniques ..... p 123
2 - 2 - 5 - Développement d'un état de porteur ..... p 124
2 - 3 - Infections selon les agents infectieux impliqués ..... p 128
2 - 3 - 1 - Infection à Salmonella dublin ..... p 128
2 - 3 - 2 - Infection à Salmonella typhimurium ..... p 131

2 - 3 - 3 - Infections avec d'autres sérotypes ..... p 133
3 - Diagnostic différentiel ..... p 135
3 - 1 - Diagnostic différentiel des causes de diarrhée ..... p 135
3 - 1 - 1 - Chez les nouveau-nés et les jeunes ..... p 135
3 - 1 - 1 - 1 - Diagnostic différentiel des diarrhées chez les veaux ..... p 135
3 - 1 - 1 - 2 - Diagnostic différentiel des diarrhées chez les jeunes poulains ..... p 136
3 - 1 - 2 - Chez les jeunes sevrés et les adultes ..... p 136
3 - 1 - 2 - 1 - Diagnostic différentiel des diarrhées chez les bovins ..... p 136
3 - 1 - 2 - 2 - Diagnostic différentiel des diarrhées chez les chevaux ..... p 136
3 - 2 - Diagnostic différentiel des causes d'avortement ..... p 139
3 - 2 - 1 - Chez les bovins ..... p 139
3 - 2 - 2 - Chez les chevaux ..... p 139
3 - 3 - Diagnostic différentiel des causes de septicémies ..... p 140
3 - 3 - 1 - Chez les veaux ..... p 140
3 - 3 - 2 - Chez les poulains ..... p 141
3 - 4 - Autres pathologies à différencier ..... p 141
4 - Aspects biochimiques rencontrés lors de salmonellose ..... p 141
4 - 1 - Déshydratation ..... p 141
4 - 2 - Modifications sériques des concentrations ioniques ..... p 142
4 - 3 - Acidose métabolique ..... p 142
4 - 4 - Hypoglycémie ..... p 144
4 - 5 - Modification des constantes hépatiques ..... p 144
4 - 6 - Autres anomalies biochimiques possibles ..... p 145
5 - Aspects hématologiques rencontrés lors de salmonellose ..... p 145
5 - 1 - Perturbations hématologiques lors d'infection expérimentale .... p 145
5 - 1 - 1 - Infection expérimentale chez des poneys ..... p 145
5 - 1 - 2 - Infection expérimentale chez des génisses ..... p 147
5 - 2 - Protéines et hématocrite ..... p 148

5 - 3 - Différentiel leucocytaire ..... p 149
5 - 4 - Autres modifications hématologiques possibles ..... p 150
6 - Comptage des leucocytes fécaux ..... p 150
7 - Durée d'incubation ..... p 150
8 - Pronostic ..... p 151

Chapitre 5: **Outils de diagnostic** ..... **p 153**
1 - Diagnostic du vivant de l'animal ..... p 153
1 - 1 - Isolement de Salmonella ..... p 153
1 - 1 - 1 - Signification de ce test diagnostique ..... p 153
1 - 1 - 2 - Nombre de prélèvements à analyser ..... p 154
1 - 2 - Détection des anticorps dirigés contre Salmonella spp. (sérologie) ..... p 157
1 - 2 - 1 - Introduction ..... p 157
1 - 2 - 2 - Rappels physiologiques sur l'immunité ..... p 157
1 - 2 - 3 - Principes du diagnostic sérologique et ses limites ..... p 159
1 - 2 - 4 - Mise au point de différentes techniques ..... p 160
1 - 2 - 4 - 1 - Test d'agglutination et autres tests sérologiques ..... p 160
1 - 2 - 4 - 2 - Test ELISA ..... p 160
1 - 2 - 5 - Résultats obtenus par la technique ELISA ..... p 161
1 - 2 - 5 - 1 - Evaluation du meilleur outil de diagnostic ..... p 161
1 - 2 - 5 - 2 - Signification d'une séropositivité persistante ..... p 163
1 - 2 - 5 - 3 - Influence d'une infection à Salmonella sur la cinétique des titres en anticorps ..... p 164
1 - 2 - 5 - 4 - Influence de la vaccination sur la cinétique des titres en anticorps ..... p 164
1 - 2 - 5 - 5 - Influence de l'âge sur les titres en anticorps ..... p 166
1 - 2 - 5 - 6 - Difficulté d'interprétation des résultats ..... p 166

1 - 2 - 6 - Utilisation de la sérologie à des fins de contrôle de la salmonellose ..... p 167
1 - 2 - 7 - Utilisation de la sérologie chez les chevaux ..... p 169
1 - 3 - Réaction de polymérisation en chaîne (PCR) adaptée à la recherche de Salmonella ..... p 171
1 - 3 - 1 - Mise au point de la technique PCR ..... p 171
1 - 3 - 2 - Avantages et inconvénients de la PCR par rapport à la culture bactériologique ..... p 173
1 - 3 - 3 - Autres types de PCR ..... p 176
2 - Diagnostic sur l'animal mort ..... p 176
2 - 1 - Examen nécropsique: lésions macroscopiques et histologiques ..... p 176
2 - 1 - 1 - Lors d'infection expérimentale ..... p 177
2 - 1 - 2 - Lors d'infection naturelle ..... p 177
2 - 1 - 2 - 1 - Lésions aux organes digestifs ..... p 177
2 - 1 - 2 - 2 - Lésions aux autres organes ..... p 180
2 - 2 - Isolement bactériologique ..... p 182
3 - Conclusion ..... p 184

Deuxième partie: Salmonellose en milieu hospitalier: facteurs de risque, prévalence et incidence, gestion des locaux ... p 187

Article 1: **Salmonellose chez les grands animaux: facteurs de risque en milieu hospitalier vétérinaire ..... p 188**

Article 2: **Prévalence des infections à Salmonella spp. chez les bovins et les équins à l'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Montréal ..... p 205**

Chapitre 6: **Gestion des stalles et entre-deux de l'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement de la Faculté de médecine vétérinaire et infections à Salmonella spp. chez les patients hospitalises**..... **p 234**

Discussion ..... **p 256**

Conclusion ..... **p 262**

Références ..... **p 264**

Remerciements ..... p xxiii

Curriculum vitae ..... p xxiv

Liste des figures

Chapitre 1:

1. Séquence des procédures d'identification des Salmonella ..... p 14
2. Réactions des Salmonella dans leTSI et dans le bouillon lysine décarboxylase ..... p 19

Chapitre 2:

3. Distribution chronologique de Salmonella dublin (origine non-humaine) aux Etats-Unis ..... p 45
4. Origine géographique des salmonelles d'origine non-humaine au Canada ..... p 47
5. Cycles des épisodes de salmonellose à l'HVE de la FMV de Davis entre juillet 1971 et juin 1981..... p 59
6. Cinétique de l'excrétion de Salmonella en période de repos et en période péri-partum dans 3 troupeaux infectés (n° 5, 6 et 7) et dans 2 troupeaux témoins (T1 et T2) ..... p 61
7. Evolution des concentrations en salmonelles dans des lisiers naturellement contaminés ..... p 70
8. Epidémiologie des infections à Salmonella dublin chez les bovins ..... p 72
9. Sources de contamination pour un élevage bovin ..... p 82
10. Points critiques à contrôler dans la prévention et le contrôle de la salmonellose chez les bovins ..... p 83

Chapitre 3:

11. Schéma de la pathogénie de la salmonellose ..... p 93
12. Action des enzymes phagocytaires ..... p 100
13. Facteurs de virulence chez Salmonella ..... p 103
14. Arrangement stuctural des constituants de la paroi bactérienne de Salmonella ..... p 105
15. Action de l'entérotoxine au niveau de l'épithélium intestinal ..... p 108

Chapitre 4:

16. Epidémiologie des infections à Salmonella chez les chevaux ..... p 125
17. Principaux signes observés dans les cas de salmonellose (à Salmonella typhimurium) bovine dans les élevages de la région centre-ouest de la France ..... p 132
18. Conséquences systémiques de la diarrhée ..... p 143

Chapitre 5:

19. Réponse sérologique moyenne des animaux non en lactation après vaccination (réalisée à J0) à l'aide d'un vaccin tué à Salmonella typhimurium/Salmonella dublin ..... p 165
20. Réponse en IgG sériques des bovins vaccinés avec un vaccin tué à Salmonella typhimurium/Salmonella dublin ..... p 165
21. Suivi sérologique (par test d'agglutination sur sérum) mené sur 50 chevaux non infectés ..... p 170
22. Aspect de la plaque d'électrophorèse après électrophorèse des produits de PCR utilisés pour identifier Salmonella dans les fèces des chevaux ..... p 172

Article 1:

1. Facteurs contribuant à la dissémination de Salmonella spp. ..... p 201

Article 2:

1a. Répartition dans le temps des prélèvements positifs chez les bovins ..... p 232
1b. Répartition dans le temps des prélèvements positifs chez les équins ..... p 232
2. Répartition temporelle des nouveaux cas équins déclarés infectés à l'HVE entre septembre 1995 et septembre 1996 ..... p 233

Chapitre 6:

23. Plan de l'étable: disposition des stalles et entre-deux disponibles jusqu'au 01/12/1995 ..... p 236
24. Plan de l'étable: disposition des stalles et entre-deux disponibles à partir du 14/02/1996 ..... p 237
25. Nombre d'occupations pour chacune des stalles et chacun des entre-deux bovins ..... p 243
26. Nombre d'occupations pour chacune des stalles et chacun des entre-deux équins ..... p 244
27. Temps d'occupation total dans les stalles et entre-deux bovins ..... p 245
28. Temps d'occupation total dans les stalles et entre-deux équins ..... p 246
29. Relation entre l'occupation d'une stalle ou d'un entre-deux bovin ou mixte et sa grandeur ..... p 247
30. Relation entre l'occupation d'une stalle ou d'un entre-deux équin ou mixte et sa grandeur ..... p 248
30. Absence de vide sanitaire entre-deux cas bovins ..... p 249
31. Absence de vide sanitaire entre deux cas équins ..... p 250

Liste des tableaux

Chapitre 1:

I. Caractères particuliers de quelques sérotypes de Salmonella ..... p 6
II. Caractères différentiels des 2 espèces et 7 sous-espèces de Salmonella ..... p 10
III. Nature des échantillons à prélever pour réaliser un diagnostic de salmonellose selon les signes cliniques observés ..... p 13
IV. Différentiation biochimique de certaines salmonelles ..... p 20
V. Antigènes de quelques sérotypes de Salmonella isolés à partir d'animaux ..... p 24
VI. Exemples d'antiserums O non absorbés utilisables pour déterminer spécifiquement les Ag O de Salmonella ..... p 26
VII. Liste d'antibiotiques utilisés dans la détermination de l'antibiogramme des salmonelles ..... p 29
VIII. Endonucléases utilisables dans le ribotypage des Salmonella ..... p 33

Chapitre 2:

IX. Exemples de sérotypes de salmonelles adaptées à l'hôte ..... p 35
X. Maladies causées par différents sérotypes de Salmonella ..... p 36
XI. Sérotypes de Salmonella isolés à partir d'oiseaux sauvages ..... p 40
XII. Les dix principaux sérotypes de Salmonella d'origine humaine déclarés entre 1993 et 1995 au Canada ..... p 46
XIII. Les dix principaux sérotypes de Salmonella d'origine non-humaine déclarés entre 1993 et 1995 au Canada ..... p 48
XIV. Sérotypes isolés chez les bovins entre 1993 et 1995 au Canada ..... p 49-50
XV. Sérotypes isolés chez les équins entre 1993 et 1995 au Canada ..... p 51
XVI. Etudes de prévalence de Salmonella réalisées chez l'espèce équine ..... p 52-53

XVII. Etudes de prévalence de Salmonella réalisées chez l'espèce bovine ..... p 54-55
XVIII. Quelques exemples de temps de survie des salmonelles ..... p 57
XIXa. Circonstances d'apparition de la maladie chez les vaches malades ..... p 62
XIXb. Circonstances d'apparition de la maladie chez la première vache présentant un épisode clinique dans le troupeau ..... p 62
XX. Caractéristiques des poudres de lait médicalisées disponibles sur le marché américain pour l'alimentation des veaux ..... p 65
XXI. Nombre de Salmonella excrétée dans l'environnement dans un troupeau de 100 bovins ..... p 70
XXII. Evolution de l'incidence des sérotypes de Salmonella spp. isolés sur les fermes laitières en Californie entre 1985-86 et 1987-88 ..... p 74
XXIII. Suivi épidémiologique de Salmonella typhimurium DT 204C type E (sensible à la néomycine et ne fermentant pas le m-inositol à 25°C) en Angleterre en 1985 ..... p 79
XXIV. Catégories d'animaux présents dans 33 exploitations allaitantes de Saône-et-Loire ayant connu un épisode de salmonellose ..... p 80
XXV. Nature des sources de pollution des patûres ou des bâtiments dans une étude rétrospective dans 31 exploitations allaitantes de Saône-et-Loire ayant connu un épisode de salmonellose ..... p 81
XXVI. Facteurs intervenant dans le risque salmonellose lié à l'utilisation de déjections bovines à des fins agronomiques ..... p 84
XXVII. Nature des échantillons à prélever lors de suspicion de salmonellose dans un hôpital vétérinaire ..... p 86
XXVIII. Nature des échantillons à prélever lors de suspicion de salmonellose dans un élevage ..... p 87

Chapitre 3:

XXIX. Dose infectante d'une souche de Salmonella dublin pour des bovins ..... p 91

XXX. Effets du pH et de la concentration en acides gras volatils (AGV) sur la croissance de Salmonella typhimurium in vitro dans un milieu à base de jus de rumen ..... p 95

XXXI. Constitution de la flore microbienne des bovins: dénombrement des micro-organismes viables/g du contenu digestif après culture ..... p 96

XXXII. Constitution de la flore microbienne des équins: dénombrement des micro-organismes viables/g du contenu digestif après culture ..... p 96

Chapitre 4:

XXXIII. Différents types de porteurs de Salmonella ..... p 118

XXXIV. Temps d'excrétion des Salmonella chez 81 chevaux guérissant de salmonellose aiguë ..... p 127

XXXV. Signes cliniques lors d'une épidémie à Salmonella muenster dans des élevages laitiers en Ontario ..... p 133

XXXVI. Salmonellose clinique (à Salmonella meleagridis et Salmonella kottbus) chez des juments poulinières suite à un transport ..... p 134

XXXVII. Causes de diarrhée chez le veau ..... p 135

XXXVIII. Causes de diarrhée chez le poulain ..... p 136

IXL. Causes de diarrhée aiguë ou chronique chez les bovins ..... p 137

XL. Causes de diarrhée aiguë ou chronique chez les équins ..... p 138

XLI. Causes d'avortement chez la vache ..... p 139

XLII. Causes d'avortement chez la jument ..... p 140

XLIII. Causes de septicémie chez le veau ..... p 140

XLIV. Causes de septicémie chez le poulain ..... p 141

XLV. Observation de quelques paramètres lors d'infection expérimentale de poneys avec S. typhimurium (à la dose de 10^9 par voie orale les jours J4 et J5) ..... p 146

techniques de cultures utilisées ..... p 153
XLVII. Ratio médian sérique IgG/IgM des différentes classes de bovins ..... p 162
XLVIII. Résultats du test ELISA (sur le sérum) et de la culture bactériologique (sur les fèces) ..... p 164
IL. Résultats issus de la lecture des plaques d'électrophorèse ..... p 173
L. Résultats issus de la PCR et de la culture bactériologique des différents prélèvements ..... p 174
LI. Lésions observées sur les cadavres de jeunes veaux infectés expérimentalement à l'aide d'une souche de Salmonella dublin: évolution des lésions selon le delai entre l'inoculation et la mort ou l'euthanasie ..... p 178
LII. Nécropsie et examens complémentaires menés sur deux veaux atteints de gangrène des extrémités ..... p 181
LIII. Nature des échantillons à prélever lors de nécropsie pour la recherche de Salmonella spp. par culture bactériologique ..... p 183
LIV. Résultats de la recherche de Salmonella chez des bovins qui présentaient de hauts titres persistants en IgG ..... p 183
LV. Relation entre les résultats de culture bactériologique, de sérologie et la souche de Salmonella impliquée ..... p 184
LVI. Rôles de la culture bactériologique et de la sérologie dans les programmes de contrôle de Salmonella chez les bovins selon Smith et House ..... p 186

Article 1:

1. Sources de stress pour un cheval ou un bovin ..... p 200
2. Facteurs de risque significativement associés ($p<0.05$) à l'isolement de Salmonella à partir de chevaux hospitalisés ..... p 200
3. Contrôle des facteurs de risque en milieu hospitalier vétérinaire ..... p 203-204

Encadré 1. Ecologie bactérienne du tube digestif ..... p 202

Article 2:

I. Résultats du suivi bactériologique mené sur les fèces des grands animaux hospitalisés de septembre 1995 à septembre 1996 à l'HVE . p 229

II. Statut des bovins et des équins selon les résultats bactériologiques p 229

III. Sérotypes des isolats de Salmonella ..... p 230

IV. Caractéristiques de la population des cas positifs bovins et équins . p 231

Chapitre 6:

LVII. Dimensions des stalles et des entre-deux du secteur équin et du secteur bovin..... p 239

LVIII. Dimensions des stalles une fois agrandies ..... p 239

LIX. Occupation comparée des stalles et des entre-deux du secteur équin et du secteur bovin ..... p 251

LX. Vides sanitaires dans les stalles et les entre-deux qui ont été occupées par des bovins diagnostiqués excréteurs de Salmonella spp. ..... p 252

LXI. Vides sanitaires dans les stalles qui ont été occupées par des chevaux diagnostiqués excréteurs de Salmonella spp. ..... p 253

Salmonella spp. ..... p 249

A mes grands-parents Georgette et George,

A mes parents Yveline et Paul,

A mon frère Florian,

A mon ami Fabrice,

qui m'ont soutenu tout au long de ce projet
malgré leur présence lointaine.

Introduction

Salmonella spp. est une bactérie connue depuis maintenant une centaine d'années. La première salmonelle, Salmonella typhi, a été décrite par Eberth et Gaffki en 1880 (23, 48, 56). Quelques années plus tard, S. abortus-equi à partir de chevaux (identifiée par Kilkorne et Smith en 1893) et S. bovismorbificans à partir de bovins (isolée par Basenau en 1894), ont été identifiées parmi d'autres sérotypes (20). En médecine humaine, dès 1820, une forme de "fièvre entéro-mésentérique" a été rapportée sous le nom de "dothiénentérite" par Bretonneau (1820) puis sous le nom de "fièvre typhoïde" par Chauvel (1834) sans toutefois que l'agent causal de cette maladie ne soit encore connu (56). Chez les grands animaux, Smith et Kilborne ont noté des cas d'avortements à Salmonella survenus chez des juments en Pennsylvanie en 1893. Aussi des cas de toxi-infections à partir de viande de cheval ou de veau sont apparues entre les années 1885 et 1898 (56). Les premiers cas rapportés de salmonellose sous forme d'un syndrome intestinal chez les équins datent de 1920 aux Etats-Unis (194). Cependant, jusqu'au début des années 1930, aucune indication de cette condition n'apparaît dans les livres de médecine vétérinaire équine ou bovine. Dans les années 1940-1950, cette bactérie a clairement été incriminée dans la littérature, comme cause d'avortements équins (90, 166). Pommier note à cette époque (1942) qu'elle amène aussi chez les équins des infections générales atteignant les poulains et les adultes avec présence d'orchites, d'abcès, d'hygromas, de maux de garrot, de pneumonies suppurées et de septicémie (166). Ce n'est qu'au début des années 1960 que la salmonellose a été reconnue comme une cause d'entérite ou d'avortement chez les grands animaux, les infections à Salmonella spp. étant auparavant considérées rares (51).

La salmonellose est une des quelques maladies infectieuses sérieuses qui, à travers le monde entier, connaît une augmentation de son incidence du fait d'une prévalence en hausse et/ou une pathogénicité de plus en plus sévère des sérotypes impliqués (115, 121, 194, 195). L'intensification de l'élevage en serait en partie reponsable (195, 226). Au Québec, une recrudescence du nombre de cas

de salmonellose bovine a été notée entre 1990 et 1992, avec une trentaine d'épisodes identifiés au Québec chaque année.

Plus de 2500 sérotypes différents de Salmonella spp. sont aujourd'hui connus et la plupart, sinon tous, sont potentiellement pathogènes pour l'homme et pour de nombreuses espèces animales (87, 144, 195). L'infection peut être ou non cliniquement apparente, sous forme d'infections sporadiques, d'états sévères mortels ou au contraire d'états de porteur cliniquement sain (174, 195). Les animaux porteurs, malades ou sains, perpétuent en fait le cycle animal-animal par leurs déjections (1).

Les hôpitaux vétérinaires d'enseignement (HVE) peuvent jouer un rôle non négligeable dans la contamination des bovins et des équins (83, 92, 174). Dès le début des années 1960, l'infection à Salmonella spp. a été considérée comme un problème pour les patients hospitalisés notamment dans trois cliniques de collèges vétérinaires américains (51). En effet, les excréteurs fécaux, notamment ceux qui sont asymptomatiques, ont le potentiel de causer de sévères problèmes dans les hôpitaux vétérinaires par contamination de l'environnement et exposition des autres animaux à l'agent infectieux (88, 199, 207). De plus, une transmission entre bovins et équins est possible (5). Il est souvent difficile de déterminer si une salmonellose clinique chez un patient est due à l'activation d'une infection latente ou si elle est d'origine nosocomiale (7, 80, 211). Cependant, selon Smith, une forte proportion des animaux développant une salmonellose pendant leur hospitalisation auraient acquis l'infection avant leur entrée à l'HVE (199). En plus, il y a la possibilité que les animaux porteurs développent une salmonellose clinique du fait des stress associés à l'hospitalisation (207). Lors d'épidémies déclarées dans de telles structures, des pertes financières considérables apparaissent pour les propriétaires du fait du coût des soins mais surtout pour l'hôpital du fait d'une diminution ou d'un arrêt complet des admissions et, de l'instauration d'opérations de nettoyage et de désinfection des locaux (80, 83, 207). A l'HVE de la Faculté de Médecine Vétérinaire (FMV) de l'Université de Montréal à Saint-Hyacinthe (Québec), l'hôpital pour les grands animaux a dû être fermé à deux reprises, à savoir en 1976 et en 1983, pour permettre un vide sanitaire de plusieurs jours et une désinfection complète. De plus, la salmonellose

est une zoonose, ce qui crée un risque d'infection pour tout être humain qui manipule des animaux infectés, tels les étudiants en médecine vétérinaire, le personnel soignant et les enseignants, voire les clients (207). A l'HVE de la FMV, au moins 4 cas de salmonellose humaine ont été diagnostiqués pendant les dix dernières années. Ce faible nombre est toutefois inquiétant quand on pense que chacun de ces étudiants affectés a dû être hospitalisé pour contrôler la maladie.

A la FMV, le Comité de Surveillance des Maladies Infectieuses a établi des directives concernant l'isolement de tout animal hospitalisé à l'HVE qui présente deux des trois signes cliniques suivants: leucopénie, fièvre et diarrhée. Il est difficile de juger du bien-fondé, ou même de l'efficacité de ces mesures sans en connaître plus sur le problème des infections à Salmonella spp. à l'HVE de la FMV. Entre février 1994 et octobre 1994, il y a eu isolement de Salmonella à partir de 31 animaux différents, 28 chevaux et 3 bovins. Cependant, Il est à noter que seuls les cas supects de salmonellose clinique sont échantillonnés pour recherche par culture bactériologique de salmonelles dans les fèces.

Cet ensemble de considérations a donc motivé la réalisation d'un suivi de tous les grands animaux hospitalisés pendant une année à l'HVE de la FMV pour la recherche systématique d'éventuelle infection à Salmonella à partir de plusieurs prélèvements de fèces.

Les objectifs de cette étude étaient les suivants:

1) Décrire les facteurs de risque, connus à ce jour, en milieu hospitalier vétérinaire pour les grands animaux vis-à-vis de la salmonellose.

2) Estimer la prévalence des infections à Salmonella spp. chez les bovins et les équins hospitalisés à l'HVE de la FMV en 1995-1996. Estimer l'incidence des infections à Salmonella acquises par les patients de l'HVE.

3) Evaluer s'il existe une relation entre l'occupation des stalles et entre-deux, le respect du protocole de désinfection et l'infection par Salmonella chez les grands animaux hospitalisés à l'HVE de la FMV.

Première partie:

Les infections à Salmonella spp.:

Revue de littérature

Chapitre 1: Description et mise en évidence des Salmonella

1 - Caractéristiques générales des Enterobacteriaceae

La bactérie Salmonella est un membre de la famille des entérobactéries. Les Enterobacteriaceae présentent notamment les caractéristiques suivantes: ce sont des bâtonnets Gram négatif, de taille moyenne (0.4-0.6 x 2-3 µm) (170). Certaines espèces, sérovars et souches habituellement mobiles par la présence de flagelles (ciliature péritriche), peuvent, à l'isolement s'avérer immobiles. Par contre, les sérovars gallinarum et pullorum sont toujours immobiles (170).

Au point de vue des caractéristiques biochimiques, les entérobactéries sont catalase positive et oxydase négative (187). Elles ont un métabolisme à la fois respiratoire et fermentaire: ainsi, tous les genres des entérobactéries oxydent le glucose sous des conditions aérobies et fermentent ce même substrat sous des conditions anaérobies. D'autre part, les entérobactéries réduisent les nitrates et les nitrites (nitrate-réductase A et B). Ainsi, la majorité des salmonelles auront les caractères biochimiques suivants (163):

- ONPG négatif
- gaz en glucose positif
- H_2S positif
- LDC positive
- indole négatif
- TTR négatif
- citrate de Simmons positif
- gélatine négative.

Ces bactéries sont, de plus, couramment uréase et TDA négatifs. Cependant, pour quelques caractères, certaines exceptions sont classiques (voir tableau I page 6) (163).

Tableau I: Caractères particuliers de quelques sérotypes de Salmonella (163)

Sérotypes	Mobilité	Gaz en glucose	H_2S	LDC	Citrate de Simmons
S. paratyphi A	+	+	-	-	-
S. abortus equi	+	+	-	+	+
S. abortus ovis	+	+	-	+	+
S. choleraesuis	+	+	x	+	+
S. typhi	+	-	(+)	+	-
S. gallinarum et S. pullorum	-	- ou +	+ ou -	+	- ou +

Légende: x = positif tardivement et irrégulièrement
(+) = positif faiblement

Quant à leurs caractéristiques de croissance en milieu de culture, elles sont anaérobies facultatives. Elles sont capables de croître sur des milieux non enrichis, à quelques exceptions près. Toutes les entérobactéries peuvent croître sur gélose au sang et sur gélose MacConkey à 37°C (187). Pour la plupart, elles apparaissent alors comme de larges colonies grisâtres, mucoïdes. Avec certains sérotypes de Salmonella (fréquemment des sérotypes pathogènes pour les animaux ou les oiseaux, comme les sérotypes gallinarum ou pullorum et exceptionnellement des sérotypes pathogènes pour l'homme), on peut rencontrer des colonies naines seulement visibles à la loupe (163). Sur gélose au sang, les entérobactéries sont non-hémolytiques (sauf dans le cas de souches d'Escherichia coli). Sur gélose MacConkey, les germes lactose négatif (dont fait partie le genre Salmonella) forment des colonies non colorées au contraire des germes lactose positif (comme Citrobacter, Enterobacter ou Escherichia) (187).

Ainsi toutes ces caractéristiques à la fois morphologiques, biochimiques et de croissance sont utilisées pour isoler et identifier ce genre bactérien dans les laboratoires de diagnostic.

2 - Espèces et sérotypes de Salmonella

2 - 1 - Mise en place d'une nomenclature universelle

2 - 1 - 1 - Développement d'un schéma antigénique pour le genre Salmonella

La première salmonelle décrite par Eberth et Gaffky a été S. typhi dans les années 1880. Peu après, en 1885, Salmon et Smith ont isolé S. choleraesuis et ceci a été suivi par de nombreux autres isolements (23, 48). En 1921, Schuetze a

démontré la possibilité de distinguer les sérotypes en utilisant des antisérums; puis, en 1925-1926, White a montré l'importance des variations antigéniques dans la différentiation des salmonelles (48). Par la suite, Kauffmann, dans les années 1930-1940, a modifié et étendu le travail de White pour établir les bases d'une classification sérologique des bactéries au sein du genre Salmonella. White a classé les sérotypes de Salmonella sur la base de leurs antigènes flagellaires (Ag H) et a constitué une subdivision en sérotypes monophasiques et diphasiques. Alors que ce dernier n'a pas utilisé pour sa classification les antigènes O (Ag O), par la suite, Kauffmann a fait des Ag O la base du groupage sérologique primaire. En comparant les Ag O de S. paratyphi A et de S. senftenberg, il a trouvé que, bien que les deux sérotypes aient en commun un antigène nommé 1, chaque sérotype possède un autre antigène non parent; ceux-ci ont été appelés respectivement 2 et 3. Comme d'autres sérotypes peu à peu ont été étudiés, leurs antigènes ont été différenciés et ainsi nommés de la manière suivante (48):

sérotype paratyphi A	1,2	12
sérotype senftenberg	1,3	
sérotype paratyphi B	1,4(5)	12
biosérotype choleraesuis	6,7	
sérotype newport	6,8	
biosérotype typhi	9,12	
sérotype london	3,10	
sérotype aberdeen	11	

Il en a été de même pour les Ag H. Alors que les Ag O ont été désignés par des nombres arabes, les Ag H ont été, eux, nommées par des lettres romaines. L'Ag H du sérotype paratyphi A a été parmi les premiers à être caractérisé et a ainsi été appelé "a". Comme il existe des phases spécifiques et des phases non spécifiques, avec, pour chacune des phases, des Ag H particuliers, les Ag H des phases spécifiques (c'est-à-dire phase 1) ont été nommés en fait par des lettres romaines et les Ag H des phases non spécifiques (phase 2) ont été désignés par des nombres arabes. Selon cette nomenclature, les premiers sérotypes ont été ainsi désignés (48):

	Phase 1	Phase 2
sérotype paratyphi A	a	--
sérotype paratyphi B	b	1,2
sérotype paratyphi C	c	1,5

Au départ, les termes "spécifique" et "non spécifique" ont été employés car on pensait que les antigènes de la phase spécifique n'étaient rencontrés que dans un sérotype particulier et que ceux de la phase non spécifique étaient présents dans plus d'un sérotype. Par la suite, il a été démontré que les phases spécifiques n'étaient en fait que rarement spécifiques d'un sérotype et que plusieurs complexes antigéniques de phase déclarée "spécifique" à l'origine et donc nommés par des lettres, étaient en fait des antigènes de phase 2. Un certain nombre de formules antigéniques ont alors été déplacées de la phase 1 vers la phase 2. Cette terminologie a été utilisée pourtant pendant un certain temps, comme l'atteste par exemple le rapport du Comité des Salmonelles en 1934 (48).

2 - 1 - 2 - Nomenclature d'après l'identification biochimique et sérologique de Salmonella

L'idée d'avoir seulement une espèce de Salmonella (concept mentionné pour la première fois en 1963 par Ewing) s'est développée au cours des cinquante dernières années. Tout d'abord Borman, Stuart et Wheeler en 1944 ont proposé que le nombre d'espèces au sein du genre Salmonella puisse être limité à trois (S. choleraesuis, S. typhi et "S. kauffmannii"). Kauffmann et Edwards en 1952 et Ewing en 1963 ont suggéré que l'épithète enterica soit utilisé pour cette troisième espèce qui incluait toutes les salmonelles autres que S. choleraesuis et S. typhi. Cette nomenclature émane en fait des réactions biochimiques et sérologiques de chacun des membres de ces trois espèces (24, 48). Des études sur la parenté au niveau de l'Acide DésoxyriboNucléique (ADN) de chacune des espèces bactériennes ont ajouté depuis une autre dimension à cette tentative de classification des salmonelles. De telles études (réalisées notamment par Crosa en 1973 et Le Minor en 1982) indiquent que les ADN des membres des trois unités taxonomiques (S. choleraesuis, S. typhi et S. enteritidis) sont étroitement parents (entre 70 et 100% d'homologie) ce qui fait qu'ils constituent un seul groupe de parenté couramment considéré comme une sous-espèce plutôt qu'une espèce

(48). Ces micro-organismes (incluant les salmonelles typiques, les membres du groupe Arizona et les salmonelles atypiques) ont été proposés comme membres d'une seule espèce, S. enterica, puisque leurs ADN respectifs sont apparenté entre 61 et 100% (48). Ainsi, en 1987, Le Minor et Popoff ont proposé que le genre Salmonella ne comprenne qu'une seule espèce (enterica) composée de sept taxons différents, toutefois parents (sous-espèces) (23, 24, 48):

- 1, S. enterica sous-espèce enterica
- 2, S. enterica sous-espèce salamae
- 3a, S. enterica sous-espèce arizonae
- 3b, S. enterica sous-espèce diarizonae
- 4, S. enterica sous-espèce houtenae
- 5, S. enterica sous-espèce bongori
- 6, S. enterica sous-espèce indica.

La sous-espèce 1 comprend toutes les salmonelles biochimiquement typiques aussi bien que certains biosérotypes (biosérotype typhi, biosérotype paratyphi A) et correspond au sous-genre I dans la classification de Kauffmann (48). Celle-ci contient la plupart des salmonelles qui sont des germes pathogènes pour l'homme et les animaux à sang chaud. La plupart d'entre eux ont été nommés, par exemple: dublin ou typhimurium (191). La sous-espèce 2 est constituée des souches biochimiquement atypiques par comparaison avec les membres de la sous-espèce 1. Elle correspond au sous-genre II de Kauffmann (48). Les sous-espèces 3a et 3b, quant à elles, constituent le sous-genre III de Kauffmann avec en plus Arizona hinshawii (48). Ces 2 groupes 3a et 3b contiennent le genre connu auparavant sous le terme Arizona et maintenant appelé arizonae si monophasique (3a) ou diarizonae si diphasique (3b). Cette subdivision a été fondée sur des études d'hybridation de l'ADN et est corrélée aux différences que peut avoir l'antigène flagellaire et à la vitesse de fermentation du lactose. Il y a environ 400 sérotypes dans les sous-groupes 3a et 3b. Les salmonelles de ces deux sous-groupes peuvent être occasionnellement pathogènes chez les animaux (191). La sous-espèce 4 dans cette classification est comparable au sous-genre IV de Kauffmann. Les micro-organismes sont eux aussi atypiques biochimiquement par rapport aux membres de la sous-espèce 1 (48). La sous-espèce 5 est constituée de six sérotypes que Kauffmann nommait

sous-genres II et IV atypiques (48). Toutes les sous-espèces, à l'exception de la sous-espèce 1, sont relativement moins pathogènes pour l'homme et les animaux à sang chaud et sont surtout isolés à partir de l'environnement ou des animaux à sang froid (191).

Il est à noter que les salmonelles qui sont dites atypiques le sont par rapport aux membres de la sous-espèce 1 mais quand on les considère séparément, ce sont toutefois des groupes biochimiquement typiques (voir tableau II) (48). Occasionnellement, une souche aberrante peut être rencontrée: une telle culture peut fermenter le lactose, le sucrose ou la salicine ou peut encore former de l'indole. Il est assez exceptionnel de rencontrer des souches atypiques. Si toutes les autres réactions biochimiques sont comparables à celles couramment vues avec les salmonelles, cette souche doit être considérée comme un membre du genre Salmonella (48).

Tableau II: Caractères différentiels des 2 espèces et des 7 sous-espèces de Salmonella (23, 48)

Espèce	enterica	enterica	enterica	enterica	enterica	bongori	enterica
Sous-espèce	enterica	salamae	arizonae	diarizonae	houtenae		indica
Dulcitol	+	+	-	-	-	+	d
Bêta-Galactosidase	-	-	+	+	-	+	d
Malonate	-	+	+	+	-	-	-
Gélatinase	-	+	+	+	+	-	+
Croissance dans du KCN	-	-	-	-	+	+	-
D- et L-Tartrate	+	-	-	-	-	-	-
Galacturonate	-	+	-	+	+	+	+
Gamma-glutamyltransférase	+	+	-	+	+	+	+
Bêta-glucuronidase	d	d	-	+	-	-	d
Mucate	+	+	+	-(70%)	-	+	+
Salicine	-	-	-	-	+	-	-
Lactose	-	-	-(75%)	+(75%)	-	-	d
Lyse par le bactériophage 01	+	+	-	+	-	d	+

Légende: - (70%) résultats négatifs avec 70% des cultures testées
+(75%) résultats positifs avec 75% des cultures testées
d résultats différents avec des cultures appartenant au même taxon

2 - 2 - Nomenclature actuelle

Cependant, la proposition faite par Le Minor et Popoff a été refusée par la "Judicial Commission on the International Committee on Systematic Bacteriology" en 1994 (216).

Actuellement, on considère donc que le genre Salmonella comprend deux espèces génétiquement individualisées: S. enterica et S. bongori (121, 167). L'espèce enterica est elle-même divisée en 6 sous-espèces (167):

- S. enterica sous-espèce enterica
- S. enterica sous-espèce salamae
- S. enterica sous-espèce arizonae
- S. enterica sous-espèce diarizonae
- S. enterica sous-espèce houtenae
- S. enterica sous-espèce indica

La très grande majorité des souches isolées (98.1%) appartient à l'espèce enterica sous-espèce enterica (23).

2 - 3 - Utilisation recommandée de la nomenclature

Historiquement, les premiers noms donnés aux sérotypes ont été attribués selon le syndrome qu'ils induisent (S. typhi), selon le syndrome qu'ils induisent chez un hôte spécifique (S. abortus-ovis, S. abortus-equi) avec parfois des erreurs (S. typhi-murium, S. cholerae-suis) ou selon leur parenté vis-à-vis d'autres sérotypes connus (S. paratyphi A, B, C). Par la suite, des noms indiquant l'origine géographique de la première souche isolée d'un nouveau sérotype ont été utilisés (S. london, S. panama, S. tel-el-kebir) (167). En 1968, au Congrès International de Microbiologie, il a été décidé que les noms composés seraient condensés en un simple nom (S. typhimurium, S. choleraesuis, S. telelkebir) (167). Ces noms, injustement considérés comme noms d'espèce, ont été, pour cette raison, écrits en caractères italiques (167).

Le Minor et Popoff en 1992 ont proposé des changements dans la nomenclature des sérotypes (167). Selon eux, les noms spécifiques ne peuvent être utilisés que pour les sérotypes de la sous-espèce enterica, les autres sérotypes de Salmonella (ceux des 5 autres sous-espèces de S. enterica et ceux de S. bongori) devant être désignés par leur formule antigénique (167). Ils ne doivent plus être écrits en caractères italiques et la première lettre du nom doit être en lettre capitale (167). De plus, le nom de la sous-espèce n'a pas besoin d'être indiqué puisque seuls les sérotypes de la sous-espèce enterica portent un nom spécifique: Typhimurium, London ou Montevideo sont ainsi des sérotypes

d'enterica. Le nom "Salmonella ser. Typhimurium" ou "Salmonella Typhimurium" peut être employé couramment dans les rapports de laboratoire ou les rapports épidémiologiques (167). Cependant, ces changements proposés ont été refusés par la "Judicial Commission on the International Committee on Systematic Bacteriology" en 1994 (216).

On suggère aujourd'hui que, dans les publications, les auteurs donnent le nom complet de l'espèce et de la sous-espèce la première fois que celui-ci apparaît (comme S. enterica sous-espèce enterica ou S. enterica sous-espèce salamae). Par la suite les noms seuls de sérotypes peuvent être utilisés (tels sérotype typhimurium ou sérotype typhi). Certaines souches de salmonelles peuvent être distinguées en plus par des lettres ou des chiffres suivant leurs caractéristiques sérotypiques (par exemple sérotype senftenberg 775W). Ces désignations données aux nombreux sérotypes sont infra-sous-spécifiques et n'ont pas à être dans la nomenclature; ce ne sont que des termes utilisés à la place des formules antigéniques (48). Dans les communications telles que les rapports de laboratoire et les rapports épidémiologiques, les désignations informelles familièrement employées peuvent être utilisées. Les cultures peuvent être rapportées dans des termes familiers comme, par exemple, S. typhi, S. bioser typhi ou S. typhimurium, soit en italique, soit souligné (48).

3 - Isolement et identification bactériologique

Les prélèvements issus des animaux touchés par une épidémie de salmonellose peuvent contenir un grand nombre de salmonelles et l'utilisation de méthodes hautement sélectives peut ne pas être nécessaire pour isoler ces organismes. Cependant, seul un petit nombre de salmonelles peut aussi être présent dans des spécimens d'animaux porteurs et dans ce cas, une méthode hautement sélective augmentera le taux d'isolement, d'autant plus qu'un grand nombre d'autres bactéries sont présentes. De plus dans ce second cas, les cliniciens devraient soumettre au laboratoire bactériologique des échantillons prélevés sur plusieurs jours consécutifs (191).

Plusieurs milieux sélectifs, liquides et solides, peuvent être utilisés comme technique de base pour l'isolement et l'identification de ces bactéries. Cependant

certains sérotypes, S. pullorum et S. choleraesuis ont des caractéristiques particulières de croissance qui requièrent des méthodes particulières (voir figure 1 page 14) (24).

3 - 1 - Nature des échantillons utilisables pour le diagnostic

Tout échantillon, quelle que soit sa nature, doit être prélevé dans un contenant stérile. La nature de l'échantillon peut être déterminée au regard de l'histoire du cas (voir tableau III).

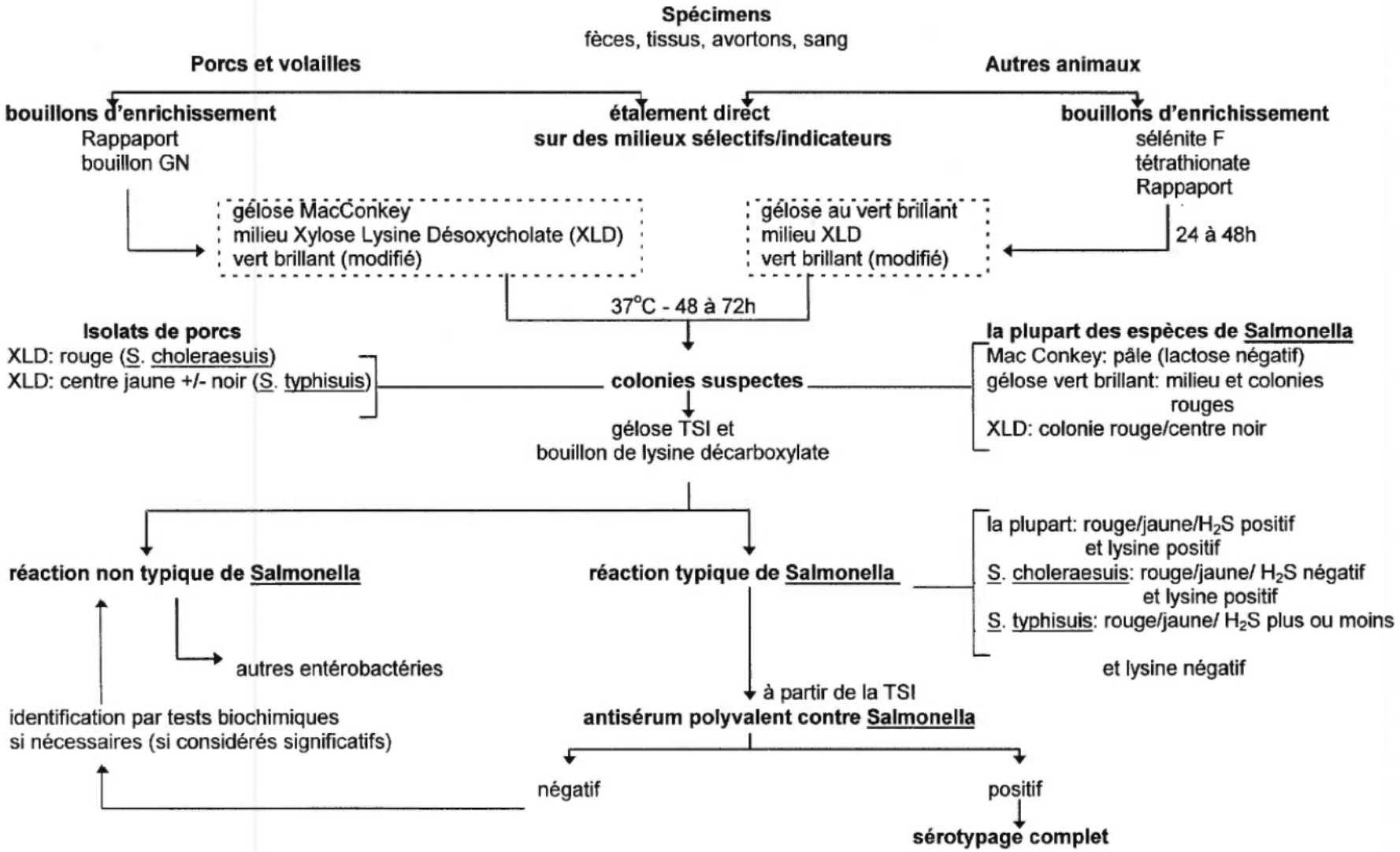
Tableau III: Nature des échantillons à prélever pour réaliser un diagnostic de salmonellose selon les signes cliniques observés (23, 119, 191)

Signes cliniques	Echantillons à analyser
Septicémie - sur un animal vivant - sur un animal mort	 sang, fèces, lait sang, foie, rate, reins, intestin, poumons et noeuds lymphatiques mésentériques, os long
Dysenterie - sur un animal vivant - sur un animal mort	 fèces, sang, lait foie,rate, reins, noeuds lymphatiques mésentériques, petit intestin et caecum
Suspicion d'un porteur asymptomatique - sur un animal vivant - sur un animal mort	 fèces, lait foie, vésicule biliaire, noeuds lymphatiques et intestin
Avortement	estomac, poumons, foie et liquides biologiques du foetus cotylédons et écouvillon cervical de la mère sang de la mère
Mammite	lait
Arthrite septique	liquide articulaire

Il est évident que la taille de l'inoculum influencera le nombre d'isolements faits par la suite. Environ deux fois plus de porteurs ont été détectés par l'utilisation de 50g de muqueuse du caecum et du côlon, plutôt que lors d'analyse de seulement 3g de muqueuse (191, 194). Ainsi une portion cubique d'intestin d'approximativement 4 cm doit être prélevée à partir des tissus, ceci en utilisant des instruments propres. Des portions d'intestin doivent être prises au moins en deux endroits différents, celles-ci étant séparées d'une distance d'environ 15 cm (191).

Du vivant de l'animal, il est important de récupérer les fèces (de consistance normale ou diarrhéique) lors de leur émission, après sollicitation par toucher anorectal ou, mieux encore, par prélèvement manuel direct dans le rectum si l'on veut éviter la contamination éventuelle de l'échantillon par des Salmonella du milieu

Figure 1: Séquence des procédures d'identification des Salmonella (28)



extérieur (source d'erreurs par excès) et par souci d'identification sans équivoque (12, 119). Au moins 10 g de fèces sont ensuite placés dans un contenant stérile à l'aide d'un gant propre ou d'un instrument (12). Ce procédé fournit de meilleurs résultats que l'utilisation d'un écouvillon rectal qui ne récolte qu'une petite quantité d'échantillon, ce qui conduit à son dessèchement avant culture (12, 191, 193, 194). De plus, les écouvillons rectaux peuvent ne pas contenir suffisamment de Salmonella pour les détecter en culture bactériologique, même en ayant recours à des techniques d'enrichissements, ceci dans le cas d'excrétion de Salmonella à des faibles taux (119, 180). McCall a comparé les deux techniques (écouvillonage et récolte de fèces en nature à partir d'animaux porteurs) et a obtenu de meilleurs résultats avec les spécimens de fèces quant à l'identification des proteurs à court terme et à long terme (128). Cependant, certains auteurs recommandent toutefois l'emploi d'écouvillons (écouvillon en alginate de calcium plutôt qu'un écouvilllon en coton hydrophile) (128).

Les fèces constituent le prélèvement le plus commode et le plus courant (119). Cependant, d'autres échantillons peuvent être soumis.

La salive peut être une voie d'excrétion des salmonelles; aussi des écouvillons de la bouche pourraient être soumis pour examen mais l'excrétion est intermittente et trop faible pour s'y fier réellement en pratique (12, 180).

Quant au sang, aussi bien chez le jeune que chez l'adulte, sa culture peut être positive en phase fébrile de la maladie ou chez des animaux présentant des signes de bactériémie ou de septicémie (12, 174). Les prélèvements de sang pour hémoculture devraient être placés dans des flacons commerciaux d'hémoculture contenant du bouillon de trypticase; dans ce cas, plusieurs échantillons devraient être prélevés sur une période de quelques heures (194).

D'autres liquides biologiques peuvent être analysés chez l'adulte, notamment le lait et le mucus vaginal aux alentours de la parturition (12). Une attention doit cependant être prise quand on prélève le mucus vaginal (par écouvillon ou par tube à succion) pour prévenir toute contamination éventuelle par des fèces (180). Le lait est aussi un prélèvement intéressant pour l'épidémiologiste à condition que les modalités du prélèvement soient rigoureuses pour éviter les résultats faussement positifs (108, 119).

Lors d'avortement, le placenta et le foetus doivent être soumis au laboratoire de diagnostic pour examen bactériologique (12, 119). Cependant, les avortons ne sont pas toujours de bons prélèvements puisque les foetus ne sont pas infectés dans les formes aiguës de salmonellose (voir chapitres 3 et 4). Dans des élevages où la salmonellose est endémique chez les veaux, le germe peut aussi être isolé des placentas, en dehors de tout contexte abortif (vêlage normal mais veau rapidement malade après la naissance) (119, 125). Dans ce cas, des précautions doivent être prises pour éviter les contaminations fécales, sources possibles de diagnostic d'avortement faussement salmonellique par excès (119).

3 - 2 - Ensemencement des milieux d'identification ou d'enrichissement

Des fractions d'échantillons soumis sont prélevées à l'aide d'instruments stérilisés à la flamme ou de pipette de verre stérile, puis sont ensuite étalées sur des milieux sélectifs solides ou dans des bouillons d'enrichissement.

3 - 2 - 1 - Etalement direct sur un milieu solide

Les milieux suivants peuvent être utilisés:

- une gélose au sang de mouton, lors de diagnostic différentiel requis (en effet, sur un tel milieu, d'autres pathogènes que Salmonella pourront croître aussi),
- une gélose MacConkey, pour l'isolement d'entérobactéries,
- une gélose de citrate désoxycholate ou une gélose de xylose lysine désoxycholate, pour l'isolement direct des salmonelles.

D'autres milieux sont aussi appropriés (gélose au vert brillant, gélose de sulphite de bismuth ou gélose Hektoen) (191).

3 - 2 - 2 - Inoculation d'un milieu d'enrichissement solide

Les milieux suivants sont utilisables:

- cystine sélénite mannitol,
- milieu de Rappaport ou bouillon de tétrathionate de Mueller Kauffman.

Une combinaison de ces différents types de milieux est recommandée pour obtenir de meilleurs résultats (191).

Cependant plusieurs règles sont à respecter: l'échantillon ne devrait pas constituer plus d'un dixième du volume du milieu si les bouillons de Mueller Kauffman ou de cystine sélénite mannitol ou si le milieu de Rappaport sont employés. Après une incubation de 18 à 24 heures à 37°C du bouillon de Rappaport ou de Mueller Kauffman inoculé ou à 37°C/42°C du milieu cystine sélénite mannitol inoculé, les bouillons devraient être étalés sur des milieux solides (191).

Il est à noter que l'utilisation du milieu de Rappaport est préférable lors de la recherche de S. choleraesuis. Comme le sélénite est hautement toxique pour cette dernière (plus que ne peut l'être le tétrathionate), le milieu de Rappaport serait ainsi plus utile que le milieu de cystine sélénite mannitol quand on a à faire une telle recherche et devrait être utilisé en conjonction avec un milieu de tétrathionate, particulièrement dans le cas de spécimens de porcins. Chez d'autres espèces, les milieux cystine sélénite mannitol et tétrathionate ou les milieux cystine sélénite mannitol et Rappaport seraient appropriés pour la recherche des salmonelles (191).

3 - 2 - 3 - Examen des cultures obtenues

Après incubation des milieux durant 18 à 24 heures, les milieux solides sont examinés avec attention pour y identifier d'éventuelles colonies typiques de salmonelles (apparaîssant sous divers aspects selon les mileux utilisés). Une fois qu'une colonie est visible, la surface de cette colonie est grattée pour être placée dans un bouillon contenant de l'urée. Jusqu'à cinq colonies de chaque plaque sont ainsi prélevées individuellement. Il est important de choisir des colonies isolées pour réduire le risque de contamination. Si les colonies sont confluentes, certaines colonies suspectes sont réensemencées afin d'obtenir des colonies isolées (191).

Les milieux uréase sont alors incubés à 37°C pendant au moins 4 heures puis des tests biochimiques sont réalisés pour identifier toutes les souches uréase négative. Un contrôle de pureté de chaque bouillon de culture est recommandé, en utilisant une plaque CLED (milieu déficient en électrolytes, lactose et cystine) (191).

Remarque : Généralement, sur la gélose au sang, les colonies de la plupart des entérobactéries sont similaires: elles sont relativement grosses (2-3 mm après incubation de 24 heures), non hémolytiques, brillantes et grisâtres (170, 191).

3 - 2 - 4 - Identification des colonies suspectes

Des systèmes variés sont utilisables, à savoir API, Microbact, MicroID, RapidID ou des tests individuels comme l'ONPG, la lysine ou l'indole (23, 48). Si des trousses sont utilisées, il faut mettre 2 gouttes de bouillon d'urée dans 3 ml de saline stérile puis utiliser cette solution ainsi obtenue pour inoculer les trousses (191). Une identification de Salmonella est possible deux jours après réception de l'échantillon en utilisant un de ces systèmes (191). Une gélose nutritive peut aussi être inoculée à partir de la saline. L'identification de l'organisme est réalisée selon les instructions du système utilisé. Si l'organisme semble être une Salmonella, un test d'agglutination sur lame peut être effectué en utilisant un antisérum polyvalent, de préférence une préparation anti-H avec un isolat obtenu à partir d'une gélose nutritive (191).

La majorité des Salmonella ne fermentent pas le lactose et produisent des colonies de couleur pâle sur la gélose de MacConkey et une réaction alcaline dans le milieu. Cependant il est à noter que des souches de S. arizonae sont lactose positif et des souches de S. typhimurium ont été rencontrées portant des plasmides avec des gènes codant pour la fermentation du lactose (170).

La plupart des salmonelles donnent une réaction alcaline sur la gélose vert brillant et forment alors des colonies rouges (170).

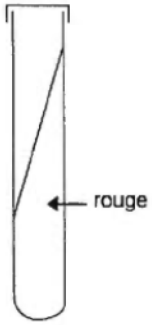
Sur le milieu XLD, presque tous les sérotypes de salmonelles produisent du sulfure d'hydrogène; ainsi on observe des colonies rouges avec un centre noir (170).

Dans la gélose TSI, la réaction typique avec les salmonelles est la présence de la surface en pente colorée en rouge (alcalin) avec une coloration jaune du restant du tube et la production d'une couleur noire (production de sulfure d'hydrogène) donnant la superposition suivante : rouge/jaune/noir (voir figure 2 page 19) (170).

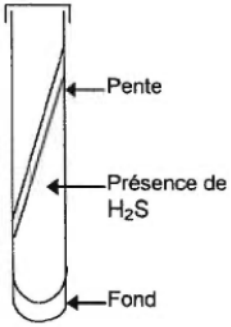
Le test de décarboxylation de la lysine se révèle positif (170).

Si la réaction dans la gélose TSI et la réaction de décarboxylation de la lysine sont équivoques, d'autres test biochimiques doivent être effectués ou bien un système d'identification, plus rapide mais un peu plus dispendieux, peut être utilisé (palette API 20E utilisable pour les entérobactéries et autres organismes Gram négatif) (170).

Figure 2: Réactions des Salmonella dans le milieu TSI et dans le bouillon lysine décarboxylase (195)



TSI
(non-inoculé)



Pente alcaline (rouge ou R)
Fond acide (jaune ou J)
Présence d'H_2S (noir ou H_2S+)
R/J/H_2S+

Pente alcaline (rouge)
Fond acide (jaune)
Absence d'H_2S (jaune ou H_2S-)
R/J/H_2S-

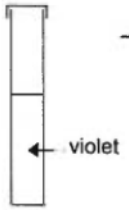
Pente acide (jaune)
Fond acide (jaune)
Présence d'H_2S (noir ou H_2S+)
J/J/H_2S+

Lysine +
violet

la plupart des Salmonella

sérotype choleraesuis

sérotype arizonae (certains)



Lysine -
jaune

sérotype typhisuis (certains)

sérotype typhisuis (certains)

(non-inoculé)

D'autres milieux sélectifs (milieu de Rambach, milieu SM ID, milieu XLT4) et d'autres milieux d'enrichissement (bouillon de Rappaport-Vassiliadis, milieu semi-solide de Rappaport-Vassiliadis) sont utilisés dans certains laboratoires de diagnostic bactériologique (23).

Cependant, quelques Salmonella ne réagissent pas à ces différents milieux comme la plupart des autres. Par exemple, S. choleraesuis ne produit pas de sulfure d'hydrogène bien que S. choleraesuis biotype kunzendorf est H_2S positif. S. typhisuis est variable quant à sa production de sulfure d'hydrogène et est d'autre part lysine négatif (voir tableau IV) (170).

Tableau IV: Différentiation biochimique de certaines salmonelles (170)

	S. typhisuis	S. choleraesuis	S. choleraesuis biotype kunzendorf	Salmonella (la plupart des sérotypes)
H_2S (TSI)	v (58% +)	-	+	+
lysine décarboxylate	-	+	+	+
citrate (Simmons)	-	+	+	+
mannitol	-	+	+	+
inositol	+	-	-	v
sorbitol	-	(+)	(+)	+
tréhalose	-	-	-	+
maltose	-	+	+	+

Légende: v = réactions variables
(+) = la plupart des souches sont positives

3 - 2 - 5 - Techniques augmentant les chances d'isoler des salmonelles

Des modifications ou des opérations additionnelles à la méthode standard peuvent être utilisées pour augmenter le nombre d'isolats et de sérotypes de salmonelles (191).

3 - 2 - 5 - 1 - Pré-enrichissement dans une solution de peptone tamponnée

Ceci est utile lorsque les salmonelles ont été soumises au froid, au dessèchement ou à d'autres conditions défavorables, afin de raviver les bactéries. Le pré-enrichissement est effectué par incubation dans un échantillon de solution de peptone tamponnée (1 volume d'échantillon pour 9 volumes de milieu de pré-enrichissement) ou dans un autre bouillon non inhibiteur pendant 16 à 24 heures (durant une nuit) à 37°C. Approximativement 1% du bouillon de pré-enrichissement

est ensuite examiné pour la recherche de salmonelles suivant la procédure standard (191).

3 - 2 - 5 - 2 - Température élevée pour incubation du milieu sélectif

L'incubation du liquide d'enrichissement sélectif tel que les bouillons de cystine sélénite mannitol et de tétrathionate ou de Mueller Kauffman à 47°C peut favoriser l'isolement des Salmonella. Si deux bouillons d'enrichissement ont été utilisés, un seul sera incubé à plus haute température, tandis que l'autre sera maintenu à 37°C (191).

3 - 2 - 5 - 3 - Géloses sélectives et liquides d'enrichissement multiples

L'utilisation de deux types de milieux ou plus (gélose de sulphite de bismuth, gélose de citrate désoxycholate, gélose au vert brillant, gélose XLD ou gélose Hektoen) pour étalement des bouillons sélectifs augmente le taux d'isolement et peut aussi augmenter le nombre de sérotypes différents isolés. Quand on utilise deux milieux, il faut choisir des milieux avec des propriétés sélectives différentes et des systèmes indicateurs différents, comme une gélose XLD combinée à une gélose au sulphite de bismuth (191).

3 - 2 - 5 - 4 - Ensemencement répété des milieux d'enrichissement

L'incubation du milieu d'enrichissement pendant des périodes de plus de 18 à 24 heures peut être avantageux, particulièrement avec un milieu tel que le bouillon de tétrathionate. Des bouillons d'enrichissement étalés sur gélose après une incubation à la fois de 24 heures et de 48 heures seraient recommandés lorsque le nombre initial de salmonelles est faible (191).

3 - 2 - 5 - 5 - Inhibition de certains organismes

Des organismes envahisseurs tels que Proteus spp. peuvent représenter des problèmes sur les milieux pour l'isolement et l'identification des Salmonella. Ainsi

des milieux peuvent être utilisés pour remédier à ce gêne. L'ajout de 80 mg/l de sulfadiazine à une gélose au vert brillant peut aider à la suppression de Proteus spp. (191).

3 - 2 - 5 - 6 - Cas des salmonelles fermentant le lactose

Un petit pourcentage de salmonelles peut fermenter le lactose, ce qui se manisfestera différemment sur des milieux indiquant la fermentation du lactose (gélose MacConkey, gélose au désoxycholate, gélose au vert brillant ou gélose XLD). Le sulphite de bismuth ne contient pas de lactose et, sur ce milieu, les Salmonella fermentant le lactose apparaîtront comme des colonies typiques. La gélose XLD utilise à la fois la fermentation du lactose et du sucrose en plus de la production de sulfure d'hydrogène comme indicateur (191).

4 - Sérotypage

Les isolats doivent être ensuite examinés sérologiquement pour déterminer leur groupe. L'identification du groupe utilise l'identification de certains antigènes somatiques (Ag O) et flagellaires (Ag H) (48, 163).

4 - 1 - Définition et caractéristiques des antigènes somatiques de Salmonella spp.

L'analyse antigénique d'une bactérie débute, tout d'abord, par l'identification des antigènes somatiques (48). L'Ag O est un antigène thermostable, résistant à l'alcool; son agglutinabilité est entravée par le formol à 0.5%. Il est constitué par une série de facteurs représentés par des chiffres arabes, numérotés de 1 à 67; cependant, cette suite n'est pas complète, les antigènes représentés par les nombres suivants 29, 31, 32, 33, 49, 62 et 63 n'existant pas dans le schéma antigénique des salmonelles (48). Certains Ag O ont été subdivisés; ce sont les Ag O 28, 30, 40, 42, 43, 45, 47, 48 et 50 (48). Des antisérums absorbés sont alors nécessaires pour caractériser les Ag O des sérotypes de salmonelles appartement à ces groupes particuliers. Ainsi, en ce qui concerne les antigènes somatiques de S. typhimurium, la formule est la suivante: 1, 4, 5, 12 (163). Les sérotypes sont répartis

en groupes A, B, C, etc. A l'intérieur d'un groupe tous les sérotypes possèdent au moins un facteur O commun. Par exemple, pour le groupe B, le facteur commun est O_4, pour le groupe D, le facteur commun O_9 (163).

L'antigène Vi est un antigène somatique d'enveloppe qui peut masquer l'agglutinabilité O, et qui ne se rencontre que chez S. typhi, S. paratyphi et exceptionnellement chez S. dublin. L'agglutinabilité Vi n'est pas détruite par l'alcool ou le formol, mais elle l'est par un chauffage à 100°C. On distingue selon la quantité d'antigène Vi les formes:

- V (initiale du mot allemand "Viehl" qui signifie beaucoup): dans ce cas, l'antigène est masqué par l'antigène Vi.

- W (initiale du mot allemand "Wenig" qui signifie peu): dans ce second cas, l'agglutinabilité O est préservée.

- VW, intermédiaires, agglutinables aussi bien par les anticorps O que par les anticorps Vi (163).

4 - 2 - Définition et caractéristiques des antigènes flagellaires de *Salmonella* spp.

L'antigène H représente l'antigène flagellaire des formes mobiles de Salmonella. Il est thermolabile, détruit par l'alcool, insensible à l'action du formol. Les Salmonella d'un même sérotype peuvent posséder leurs Ag H sous deux formes différentes: des Ag H en phase 1 et désignés généralement par des lettres minuscules de l'alphabet (de a à z, z_1, z_2, etc) et des Ag H en phase 2 désignés le plus souvent par des chiffres arabes (de 1 à 12) (163). Du fait des limites de l'alphabet, il a été nécessaire d'utiliser des nombres en indice des lettres alphabétiques (de 1 à 59) pour continuer à nommer les Ag H; ainsi les antigènes désignés par z_1, z_2, etc ne sont pas des subdivisions de l'antigène z mais des entités séparées (48). Cependant, certaines désignations antigéniques n'existent pas dans le schéma antigénique de Salmonella: il s'agit des Ag H z_{14}, z_{20}, z_{21}, z_{22}, z_{30} et z_{31} ainsi que des Ag 3, 4, et de 8 à 12 (48). Certains Ag H des salmonelles (Ag a, b, c, d, i, k, r, z, z_{10} et z_{29}) ont aussi été subdivisés tel l'Ag b en fractions b1, b2, b3, etc. (48). Ainsi, S. typhimurium, par exemple, possède en phase 1, le facteur i et, en

Tableau V: Antigènes de quelques sérotypes de Salmonella isolés à partir d'animaux (28)

Sérotypes	Groupe	Antigènes somatiques	Antigènes flagellaires phase 1	Antigènes flagellaires phase 2	Poulets, dindons	Porcs	Bovins	Chevaux	Autres oiseaux et animaux	Reptiles	Aliments et autres sources
S. typhimurium	B	1,4,(5),12	i	1,2	+	+	+	+	+	✧	+
S. agona	B	4,12	f,g,s	-	+	+	✧	+	+	✧	✧
S. saint-paul	B	1,4,(5),12	e,h	1,2	+			✧	✧	+	
S. heidelberg	B	1,4,(5),12	r	1,2	+	✧	✧		✧	+	✧
S. typhisuis	C_1	6,7	c	1,5		✧	✧				
S. choleraesuis	C_1	6,7	c	1,5		+					
S. infantis	C_1	6,7,14	r	1,5	+	✧	✧	✧	✧	✧	✧
S. montevideo	C_1	6,7,14	g,m,(p),s	-	+	✧	✧	✧	✧	✧	✧
S. newport	C_2	6,8	e,h	1,2	✧	✧	✧	✧	✧	✧	✧
S. muenchen	C_2	6,8	d	1,2	✧	✧	✧	✧	✧	✧	✧
S. kentucky	C_3	8,20	i	z_6	✧		+				
S. gallinarum	D_1	1,9,12	-	-	✧						
S. pullorum	D_1	9,12	-	-	+				✧		
S. enteritidis	D_1	1,9,12	g,m	(1,7)	✧	✧	✧	✧	✧		✧
S. dublin	D_1	1,9,12,(V_i)	g,p	-			+		✧		✧
S. anatum	E_1	3,10	e,h	1,6	+	✧	✧	✧	✧	+	✧
S. muenster	E_1	3,10	e,h	1,5		✧	+				
S. newingston	D_2	3,15	e,h	1,6	✧	✧	✧			✧	✧
S. cubana	G_2	1,13,23	z_{29}	(z_{37})			+				
S. cerro	K	6,14,18	z_4,z_{23}	(1,5)		✧	+				

Légende: ( ) = antigène présent ou absent

+ = communément isolé

✧ = occasionnellement isolé

phase 2, le facteur 1,2. Ainsi la désignation complète de S. typhimurium est S. typhimurium 1,4,(5),12:i:1,2 (voir tableau V page 24) (163).

4 - 3 - Détermination de la formule antigénique

On réalise, tout d'abord, un test d'agglutination sur lame: il est usuel de tester un isolat avec un antisérum O polyvalent couvrant les groupes A à I; si ce test se révèle positif, des tests sont alors conduits avec des sérums absorbés monovalents anti-O spécifiques des différents groupes (voir tableau VI) (24, 48).

Tableau VI: Exemples d'antiserums O non absorbés utilisables pour déterminer spécifiquement les Ag O de Salmonella (48)

Antigène O	Agglutination dans l'(les) antisérum(s) spécifique(s) suivant(s)
O1	antisérums 1,1,12 et 1,3,19
O2	antisérum 1,2,12
O3	antisérums 3,10 et 3,15
O4	antisérum 4,12
O42	antisérum 42a - antisérum absorbé avec une culture de O54 au besoin
O43	antisérum 43a, 43b, 43c
O65	antisérum 65 absorbé avec O61a, 61c ($Ar26_a$, 26_b)
O66	antisérum 66 absorbé avec 44a, 44b
O67	antisérum 67

On passe ensuite à la détermination des Ag H en phase 1 d'abord, puis s'il y a lieu en phase 2, ceci à l'aide de sérums anti-H polyvalents ou à l'aide de sérums anti-H monovalents (163). Contrairement aux Ag O, cette opération se réalise par des tests d'agglutination en tube (48). En reprenant l'exemple de S. typhimurium, on pourra obtenir suivant la souche et les conditions de culture:

- soit une agglutination avec les deux sérums, anti-Hi et anti-H1,2,
- soit avec seulement le sérum anti-Hi,
- soit uniquement avec le sérum anti-H1,2.

Dans ces deux derniers cas, on dira que la salmonelle est en phase 1 ou en phase 2: les antigènes de la phase 1 sont généralement assez spécifiques pour permettre une identification précise. Tel n'est pas le cas des antigènes de la phase 2: dans l'exemple pris, les antigènes 1,2 sont communs à S. paratyphi B et S. typhimurium, sérotypes également fréquents (163). La caractérisation sérologique complète est, toutefois, effectuée seulement dans des laboratoires de référence (170).

La croissance bactérienne nécessaire pour le sérotypage doit être prélevée à partir de la gélose TSI ou des géloses utilisées comme milieu nutritif sélectif (24).

Une culture de Salmonella peut contenir des organismes existant sous une seule phase (phase 1 ou phase 2) ou sous les deux (24). En effet, pour une bactérie donnée, les gènes responsables de l'apparition des différentes formes d'Ag H ne pouvant s'exprimer simultanément, celle-ci se trouve en phase 1 ou en phase 2, mais dans une même colonie, les deux phases co-existent généralement. Beaucoup de sérovars de salmonelles sont biphasiques avec des Ag flagellaires dans la phase 1 (spécifique) et dans la phase 2 (non spécifique). La culture maintient généralement une phase constante sur plusieurs générations (24).

Une salmonelle lisse, pour être sérotypée, doit être émulsifiée dans une goutte de 0.85% de saline, sur une lame à microscope propre. Une goutte d'antisérum est ajoutée et bien mélangée avec la suspension de salmonelles. La lame est agitée doucement pendant environ 30 secondes et le mélange Ag-Ac est ensuite examiné pour agglutination. La salmonelle est en premier testée avec l'antisérum contenant les Ag O (somatiques) puis, par après, avec celui contenant les Ag H (flagellaires). Les souches rugueuses souvent agglutinent dans la saline (auto-agglutination) et donc ne peuvent pas être utilisées pour le sérotypage. Cet aspect correspond généralement à de vieilles souches. Cependant, cet état peut être réversible; le retour en phase lisse est parfois possible par culture sur milieux riches ou par passage sur animal. Pour prévenir la dissociation lisse/rugueuse, les souches fraîchement isolées doivent être maintenues sur des milieux ne contenant pas d'hydrates de carbone (24).

Les cultures, issues d'une Salmonella qui est mobile et biphasique, contiennent des cellules qui sont soit des Ag flagellaires en phase 1 (spécifique) soit des Ag flagellaires en phase 2 (non spécifique). Habituellement, la majorité des cellules sont des Ag dans une phase unique mais il peut y avoir quelques cellules avec des Ag flagellaires alternatifs. Les salmonelles agglutinent seulement avec l'antisérum contenant l'Ag qui prédomine. Pour obtenir une formule antigénique complète, la phase doit être changée car les deux phases de l'Ag flagellaire doivent être déterminées. En réalité, ceci implique la sélection de quelques cellules qui ont des Ag flagellaires alternatifs. Ce changement de phase peut être effectuée par la

méthode du tube de Craigie ou par la méthode "ditch-plate". Certains sérotypes de Salmonella sont monophasiques avec des Ag flagellaires dans la phase 1. S. pullorum et S. gallinarum constituent par contre une exception, puisqu'elles ne sont pas mobiles et ne présentent pas d'Ag flagellaires (170).

Les sérovars avec flagelles peuvent occasionnellement donner des variants non flagellés et ce changement est généralement non réversible. On ne peut alors étudier sa constitution antigénique H, ce qui empêche son identification exacte. En ce cas, on peut essayer de lui rendre sa mobilité en effectuant plusieurs passages en gélose molle sur tube de Craigie (163).

La détermination des biotypes est parfois nécessaire. Par exemple, S. paratyphi C, S. choleraesuis et S. choleraesuis v. kunzendof peuvent toutes trois se présenter sous la forme antigénique 6,7-1,5. Pour les différencier, on doit avoir recours à l'étude de caractères biochimiques particuliers (163).

Un sérogroupe comprend des sérotypes avec des Ag O similaires. La lysogénisation par certains phages convertissant peut changer la formule antigénique des Ag O des Salmonella. Dans le sérogroupe E, le phage E15 peut altérer l'Ag O 3,10 et 3,15, ceci ayant pour résultat de changer S. anatum en S. newington. Dans les groupes A, B et D, la présence de l'Ag O-1 (facteur 1) est associée à la lysogénisation. Cependant l'absence ou la présence de ce facteur dans les souches de ces groupes n'altère pas le nom du sérovar (24).

Parfois, il faut aussi rechercher le lysotype, ceci étant alors réalisé dans des laboratoires spécialisés. La détermination de la sensibilité aux bactériophages a permis de distinguer 96 types et sous-types de S. typhi, ainsi que 13 types de S. paratyphi B. Ces lysotypes sont stables. Leur détermination peut être d'une grande utilité lors d'enquêtes épidémiologiques (163).

5 - Autres méthodes de caractérisation

Les bactéries peuvent être identifiées par détermination de leurs caractéristiques génotypiques en plus de leurs caractéristiques phénotypiques vues précédemment. Pour cela, la méthode utilisée est l'hybridation de l'ADN de la bactérie étudiée (48).

Il y a encore d'autres méthodes d'identification et de classification de ces bactéries, à savoir: le typage phagique, la mesure de la sensibilité ou de la résistance à différents antibiotiques, la détermination du contenu en bases guanine-cytine de l'ADN des bactéries (ratio nommé G+C%). Exceptée cette dernière technique, ces méthodes sont utilisées pour déterminer les nouveaux infra-sous-spécifiques, c'est-à-dire, une fois que l'espèce de la bactérie est connue (48). Ces caractérisations particulières permises par ces techniques ont une importance épidémiologique: elles permettent d'étudier toute association possible entre des cas cliniques de salmonellose et des sources possibles de l'infection, mais aussi la diffusion d'une souche, informations importantes pour tenter de prévenir ou contrôler la maladie (47).

5 - 1 - Hybridation de l'ADN

L'hybridation de l'ADN est un outil microbiologique utilisable pour la taxonomie ou la caractérisation de Salmonella (48, 161). Pour la caractérisation, plusieurs systèmes de marquage radioactifs et non radioactifs ont été mis au point, notamment pour S. dublin et S. typhimurium. Par exemple, Perrin a utilisé une sonde intragénique du gène codant pour la 3-aminoside-acétyltransférase type IV qui confère la résistance croisée à l'apramycine et à la gentamicine (161).

5 - 2 - Détermination de la sensibilité antimicrobienne

Ceci consiste à déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) observées, avec une souche particulière de Salmonella, pour différents antibiotiques (voir tableau VII page 29). Pour cela, on utilise des microdilutions en bouillon ensemencé par la bactérie à analyser, sur des plaques commerciales microtitrées en antibiotiques (214).

Tableau VII: Liste des antibiotiques utilisés dans le détermination de l'antibiogramme des salmonelles (70, 92, 214, 225)

Amoxycilline
Ampicilline
Amikacine
Apramycine
Carbénicilline
Ceftiofur
Chloramphénicol (pas chez les animaux de production)
Céphalothine
Fuazolidone
Gentamicine
Kanamycine
Néomycine
Pénicilline
Streptomycine
Sulfate de colistine
Sulfonamide
Tétracycline
Triméthoprime-sulfadiazine
Triméthoprime-sulfaméthoxazole

L'étude de la sensibilité d'une salmonelle aux antibiotiques peut être utile pour étudier des épidémies de salmonellose et notamment tenter d'établier les sources probables de ce pathogène (214). Ainsi, grâce notamment à cette technique, mais aussi à l'aide du typage phagique et de l'analyse plasmidique, Walker, en étudiant les caractères phénotypiques et génotypiques d'un sérotype de Salmonella isolé lors d'une épidémie de salmonellose équine néonatale due à S. ohio (rarement observé chez les chevaux) a permis de suspecter la source d'infection. En comparant les isolats issus de cette épidémie équine à d'autres isolats de S. ohio issus de sources variées (bovins, poulets, suppléments proteiques, aliments) et de localisations géographiques diverses au travers des Etats-Unis, il a formulé le scénario suivant le plus probable: les mères étaient devenues des porteurs sains de ce sérotype après une exposition à de la nourriture contaminée et ainsi constituaient une source d'infection pour les poulains nouveau-nés. En effet, les isolats provenant d'aliments et de suppléments protéiques sont apparus identiques à ceux de l'épidémie. Cependant une réponse définitive n'a pu être formulée du fait que le supplément protéique donné aux juments, constitué de

farine d'os, n'a pu être analysé faute de sa disponibilité au moment de l'étude épidémiologique (214).

5 - 3 - Typage phagique

Le typage phagique est basé sur la sensibilité d'un isolat particulier à une série de bactériophages, ceci à des dilutions appropriées. Cette technique a tout d'abord été mise au point pour étudier les épidémies de S. typhi et S. typhimurium, puis, en 1987, Ward et coll. ont décrit un schéma plus simple de typage phagique pour S. enteritidis, permettant de caractériser 573 souches (75). Cependant le typage phagique de S. typhi, de S. typhimurium et de S. enteritidis est une technique effectuée uniquement dans certains laboratoires de référence. Par contre, c'est une méthode relativement facile et rapide (en 24 heures de 60 à 75 souches pouvant être typées à la fois) à réaliser contrairement aux techniques moléculaires. Ainsi le typage phagique constitue un instrument de choix dans beaucoup de pays pour subdiviser les souches de Salmonella. Il permet aussi de pouvoir comparer les résultats obtenus d'un pays à un autre (75).

Pour cela, des milieux de culture particuliers sont nécessaires. Des suspensions de cultures sont alors préparées à partir des souches bactériennes à typer, puis versées sur les géloses. L'étape suivante consiste à déposer un phage déterminé sur les géloses ainsi ensemencées. Après incubation des plaques pendant une nuit, le type de lyse obtenu avec ce phage particulier est observé (lyse non visible, lyse semi-confluente, lyse confluente, lyse semi-opaque, lyse opaque) et comparé aux résultats connus dans les publications. Au départ, Ward et coll. ont utilisé dix phages (les phages 1 à 10) mais d'autres phages (comme les phages 13, 13a, 14, 23, 28, 34) ont été ajoutés à ce système pour permettre une caractérisation encore plus poussée (75).

D'autres systèmes de typage phagique sont actuellement en développement: un système américain décrit par Gershman, un système hongrois décrit par Laszlo et coll. et un système français décrit par Grimont (75).

En épidémiologie, cette technique a aussi une grande importance pour retracer des épidémies de salmonellose afin de connaître leur étendue temporelle et spatiale (48).

5 - 4 - Identification de plasmides portés par un sérotype donné de Salmonella

La valeur des plasmides comme marqueurs d'identification dans des études épidémiologiques de salmonellose a été démontrée par plusieurs équipes de chercheurs (185). L'identification d'une souche particulière de Salmonella à l'aide du profil plasmidique, s'est avérée être au moins aussi précise que le typage phagique et plus précise que le test de sensibilité aux antibiotiques (185).

La technique utilisée par Rumschlag et coll., dans une étude de cas de salmonellose nocosomiale, réalisée en 1983 à l'hôpital des grands animaux de l'Université de Purdue (West Lafayette, USA) est la suivante: l'ADN entier du plasmide à analyser a été extrait par une technique de lyse alcaline (technique de Birnboim 1983). Les échantillons ainsi obtenus ont été alors soumis à une électrophorèse à 4°C pendant 4.5h (100V, 65mA) sur une plaque horizontale de gel d'agarose 0.6%. Une digestion de l'ADN du plasmide, à l'aide d'endonucléases de restriction (par exemple à l'aide de EcoR1), a été en même temps menée; en effet, ceci a l'avantage de permettre une analyse plus détaillée au niveau moléculaire. Dans ce deuxième cas, l'ADN du plasmide a été extrait par la technique de Takahashi et Nagaro (1984). Les fragments d'ADN ainsi obtenus, ont été soumis à une électrophorèse pendant 12 heures sur un gel horizontal d'agarose 0.1%. Parallèlement à cela, des plasmides standards ont été utilisées afin de déterminer, par comparaison avec ces derniers, la taille du (ou des) plasmide(s) étudié(s). Rumschlag a utilisé les plasmides entiers pVA 517 A-H, pDK9 et R62. Pour l'analyse à l'aide d'endonucléase de restriction, des fragments d'ADN du phage λ après action de EcoR1 ont été utilisés comme référence. Les plaques d'électrophorèse ont été ensuite colorées avec du bromure d'éthidium et photographiées sous lumière UV (185).

Cette technique permet d'identifier des plasmides qui, par leurs gènes, confèrent aux salmonelles des résistances particulières envers certains antibiotiques (185).

5 - 5 - Ribotypage

Beaucoup de souches de Salmonella ont le même profil de digestion du ou des plasmides par l'endonucléase de restriction, comme l'ont montré Tompkins et coll., ce qui rend difficile leur différenciation. De plus, toutes les souches de salmonelles ne portent pas de plasmides. Ainsi une technique moléculaire plus stable et plus sensible, le ribotypage, compare les gènes de l'ARN ribosomique bactérien et leurs séquences associées (47). Elle consiste à mettre en évidence ainsi le polymorphisme qui existe au niveau des gènes contenant les opérons ribosomiques (75).

Les premières étapes de cette technique, décrite par Esteban dans une étude sur différents sérotypes de Salmonella provenant d'animaux et de l'environnement, dans certains états américains en 1989-1990, consistent à extraite et purifier l'ADN des bactéries, puis à fragmenter cet ADN à l'aide de différentes endonucléases (comme EcoR1, SmaI, HindIII, Sau3AI, HaeIII, XhoI). Puis l'ADN ainsi digéré, dispersé par électrophorèse et lié à une membrane de nitrocellulose, est hybridé durant une nuit, avec une sonde ARNr (obtenu à partir d'une souche d'E. coli), en réduisant la température de 60°C à environ 40°C, par la méthode décrite par Stull et coll. (47). L'importance de l'hybridation entre la sonde et les fragments d'ADN est ensuite évaluée par autoradiographie, après incubation à 25°C pendant une nuit, en tenant compte à la fois de l'intensité et de la position des bandes lumineuses obtenues (47).

Ce ribotypage avec ARNr d'E. coli a été, à l'origine, utilisé pour différencier E. coli, Pseudomonas cepacia et Haemophilus influenzae par Stull et coll. (47). Pace et coll. ont montré en effet que la séquence des nucléotides de l'ARNr bactérien pourrait être utilisé pour déterminer un lien génétique. Altwegg et coll. ainsi ont différentié des souches de S. typhi en utilisant le plasmide pKK 3535 comme sonde pour localiser un ARNr spécifique codant les séquences. Ce plasmide contient un gène opéron ARNr codant pour les ARN 5S, ARN 16S, ARN 23S et Glu-2 ARNt (47). Les études faites par Martinetti et Altwegg sur S. enteritidis, par Olsen et coll. sur S. enterica sérotype berta et par Nastasi et coll. sur S. typhi, ont montré que le ribotypage pouvait être utilisé comme un outil pour classifier les isolats de Salmonella, de facon complémentaire au typage phagique, au test de sensibilité aux

antibiotiques ou à l'analyse du plasmides (47). Un fait à noter est que les différents chercheurs ont trouvé chacun une endonucléase de restriction différente comme étant la plus adéquate pour produire des bandes ribosomales interprétables (voir tableau VIII) (47).

Tableau VIII: Endonucléases utilisables dans le ribotypage des Salmonella (47)

Sérotype de Salmonella étudié	Endonucléase de restriction	Etude
S. enteritidis sérotypes reading, typhimurium, senftenberg	EcoR1	Esteban 1993
S. typhi	HincIII, ClaI	Nastasi 1991
S. enterica sérotype berta	SmaI, EcoR1	Olsen 1992
S. enteritidis	SmaI, SphI	Matinetti et Altwegg 1990

Les avis, quant aux qualités et défauts de cette technique diffèrent selon les auteurs. Pour Hickman et coll., cette méthode, tout comme l'analyse du profil plasmidique, demande plus de travail pour sa réalisation (ce qui, pour un laboratoire de référence, ne permet pas de les utiliser pour différencier des milliers d'isolats humains et animaux de S. enteritidis) et ne s'est pas avérée plus sensible que le typage phagique. De plus ces techniques moléculaires n'ont pas de standards internationaux, ce qui ne permet pas de comparer les résultats obtenus dans différents laboratoires ou dans différents pays (75). Par contre, Holmberg qualifie, quant à lui, l'examen de l'ADN plasmidique par électrophorèse, de technique rapide, reproductible et de sensibilité égale ou supérieure aux autres systèmes de typage (typage phagique, sensibilité aux antibiotiques) (85).

D'autres techniques de caractérisation génotypique, telles le "Pulsed-Field Gel Electrophoresis" (PFGE) ou le "Arbitrarily primed PCR" peuvent également être très utiles dans le cadre d'études épidémiologiques. Le lecteur intéressé pourra trouver de l'information sur ces techniques dans la référence 4.

Chapitre 2: Epidémiologie

1 - Habitat des salmonelles

Ecologiquement, les Salmonella se caractérisent par une capacité particulière à coloniser les parties terminales du tube digestif de plusieurs espèces animales et notamment des vertébrés supérieurs (voir chapitre 3) (123). Les animaux malades ou les porteurs sains, notamment les bovins et les équins, excrètent Salmonella principalement dans les fèces, mais aussi dans l'urine, les sécrétions vaginales, le lait et la salive (voir chapitre 3) (12, 120, 203, 224). En plus des mammifères, les oiseaux, les reptiles et certains vertébrés aquatiques et arthropodes peuvent jouer un rôle de vecteurs important (voir partie 2 et partie 8 - 2 - 5) (123, 152, 174).

Les salmonelles peuvent aussi se retrouver dans le milieu ambiant, en particulier dans l'eau (eaux de surface, effluents, boues d'égoût), dans les poussières d'étable, dans les effluents d'abattoir et dans les engrais épandus sur les champs (12, 152, 226). Sous certaines conditions, il peut même y avoir multiplication de cette bactérie dans l'environnement, par exemple dans les eaux de surface contaminées par des effluents de ferme (voir 8 - 2 - 4) (87, 152, 174). Les aliments d'origine animale, comme les farines de viande, d'os, de poissons et de plumes utilisées dans certains pays comme apport supplémentaire de protéines pour le bétail, se révèlent, dans certains cas, contaminés (voir 8 - 2 - 1) (8, 160, 174, 195, 226). Le lait ou le colostrum constituent des sources d'infection importantes, surtout pour les veaux (voir 8 - 2 - 1) (30, 174, 224, 226).

Ainsi, dans un environnement donné, la prépondérance de souches particulières de Salmonella dépend du niveau de spécificité d'espèce animale des sérotypes et/ou biotypes vis-à-vis de l'hôte, de la densité animale, de la mobilité de l'hôte, ou tout autre facteur qui faciliterait la diffusion et la survie de Salmonella (152).

2 - Affinités pour un hôte plus ou moins spécifique

Certains sérotypes sont très adaptés à une espèce hôte, chez laquelle ils engendrent une entité morbide bien définie, comme S. abortus ovis, S. typhi (voir tableau IX page 35 et tableau X page 36) (30, 124). Au contraire, d'autres sérotypes s'avèrent ubiquistes: S. typhimurium, qui se situe au premier rang parmi les sérotypes isolés, se retrouve chez de nombreuses espèces animales, domestiques ou sauvages, et chez les êtres humains (30, 124, 152). Entre ces deux situations extrêmes, S. dublin se distingue par sa double prédilection pour les bovins et les humains (124).

Tableau IX: Exemples de sérotypes de salmonelles adaptées à l'hôte (30)

Hôte	Sérotype
Humain	S. typhi, S. paratyphi (paratyphi A), S. schottmuelleri (paratyphi B), S. hirschfeldii (paratyphi C), S. sendai
Bovin	S. dublin
Porc	S. cholearesuis, S. typhisuis
Volaille	S. pullorum, S. gallinarum
Mouton	S. abortus ovis
Cheval	S. abortus equi

2 - 1 - Chez les bovins

Les principaux sérotypes responsables d'une salmonellose clinique chez les bovins sont S. dublin et S. typhimurium (1, 30, 177). On peut aussi isoler S. bovismorbificans (154) ou d'autres sérotypes chez des animaux malades (comme S. agona, S. newport, S. virchow, S. derby, S. paratyphi B ou S. bredeney) (1, 61, 177).

S. dublin a longtemps été considérée comme un sérotype spécifique des bovins; cette spécificité est préférentielle vis-à-vis de cette espèce mais non exclusive. Ce sérotype a été isolé chez un certain nombre d'autres espèces (notamment aux Etats-Unis, chez le chien, le cheval, le lapin, le renard argenté, le poulet, la souris, le dindon, le canari et la colombe et dans les Iles Britanniques, chez le mouton, la chèvre et le porc) (120). Toutefois, à cause de son adaptation plus spécifique à un hôte particulier, à savoir les bovins, il est préférable de considérer la maladie due à ce sérotype séparément des pathologies dues à d'autres sérotypes à la fois sur le plan clinique et épidémiologique (126).

2 - 2 - Chez les porcins

Les porcins, généralement âgés de 8 à 16 semaines, sont le principal réservoir de S. choleraesuis et S. choleraesuis v. kunzendorf. Ces deux sérotypes sont adaptés à l'hôte (1, 30, 190). D'autres sérotypes peuvent être isolés à l'occasion, tels dublin ou enteritidis (1, 190). Ces animaux peuvent être aussi infectés par S. typhisuis, moins virulent que S. choleraesuis, ou, beaucoup plus fréquemment par S. typhimurium (30, 174, 190).

En Amérique du Nord, S. choleraesuis v. kunzendorf est souvent associée à une forme septicémique de la maladie tandis qu'une infection à S. typhimurium se traduit plutôt par une entérite, une typhlocolite ou une sténose rectale (30, 174, 190). Des signes respiratoires et neurologiques (faiblesse, convulsions, tremblements, paralysie) et cutanés (cyanose ou, au contraire, décoloration de la peau) peuvent aussi être observés lors de salmonellose porcine (174, 190).

Les porcs sont aussi fréquemment des porteurs sains (1, 187).

2 - 3 - Chez les ovins et caprins

Bien que peu fréquent chez ces deux espèces animales, le sérotype le plus commun dans les cas de gastro-entérite est S. typhimurium, mais d'autres sérotypes peuvent être isolés, comme S. anatum (1). Une entérite hémorragique lors de salmonellose est plus fréquente chez les chèvres que chez d'autres espèces. Des cas de septicémie à Salmonella existent aussi chez les agneaux ou les chevreaux (21).

La salmonellose peut aussi causer des avortements. Dans ce cas, S. abortus ovis est mise en cause (1, 21). Dans certaines régions du sud de la France, ce sérotype est enzootique chez les brebis (123). Ce sérotype peut aussi causer une entérite (1). S. montevideo et S. dublin sont également des agents d'avortements chez les petits ruminants (16).

2 - 4 - Chez les équins

L'agent pathogène le plus important chez les chevaux est S. abortus equi, qui provoque des avortements chez les juments gestantes et des arthrites chez les poulains (1). Ce sérotype est associé parfois à d'autres conditions: pneumonie,

orchite, entérite (21). Le sérotype abortus equi est adapté au cheval et est rarement isolé chez d'autres espèces animales. Cependant, il n'existe plus en Amérique du Nord (1, 21, 187).

Le cheval est également sensible à d'autres sérotypes de salmonelles, en particulier typhimurium (dans 60% des cas), anatum, heidelberg ou newport (1). Wray et coll. ont signalé, entre 1973 et 1979, l'apparition en Angleterre et au Pays de Galles de 413 épisodes de salmonellose équine dont 292 provoquées par S. typhimurium et 121 autres liées à 33 sérotypes différents dont S. dublin et S. hadar (61). Le sérotype bovis-morbificans a également été isolé dans des fèces de chevaux (7).

2 - 5 - Chez les chiens et les chats

Ces animaux domestiques sont plus rarement infectés comparé aux autres espèces animales (30). Rarement rapportée chez les chats, elle est un peu plus commune chez les chiens (152). La prévalence de l'infection à Salmonella se situerait, chez le chien, entre 1 et 30%, et chez le chat, entre 1 et 15%, avec un taux d'excrétion très faible chez ce dernier (152). Le sérotype typhimurium est le plus prévalent des sérotypes. Cependant, le taux d'infection par différents sérotypes des petits animaux (porteurs sains et malades souffrant de troubles gastro-intestinaux) aurait tendance à augmenter (1). En effet, des enquêtes effectuées sur des chiens des grandes villes, dans les années quatre-vingt, ont révélé un taux de porteurs non négligeable allant jusqu'à 30% (61). Fox et Beaucage, à partir d'une population de 142 chats destinés à la recherche pharmaceutique, ont trouvé que 10% d'entre eux étaient porteurs de Salmonella (61). Les sérotypes identifiés ont été S. typhimurium, S. anatum, S. enteritidis et S. bredeney (61). La salmonellose peut se traduire par une maladie fébrile chronique sans signes spécifiques de gastro-entérite ou par une infection tissulaire localisée (61).

En 1975, Milstein a rapporté un cas de septicémie à S. dublin chez un chiot Scottish Terrier de 9 semaines en Ontario (Canada) (premier cas rapporté d'isolement de ce sérotype au Canada) (133) et en 1984, Nation en Alberta (Canada), s'est vu confronté à deux nouveaux cas de septicémie à S. dublin chez

deux chiots Bull Terrier de 8 semaines (146). Ces faits montrent ainsi, que les petits animaux, en plus des bovins, peuvent jouer un rôle de réservoirs du sérotype dublin.

2 - 6 - Chez les volailles et les oiseaux

Deux sérotypes, pullorum et gallinarum, sont spécifiquement adaptés aux volailles domestiques: le premier provoquant une entérite et le second une septicémie (1, 30). La salmonellose clinique causée par ces deux sérotypes n'est plus un problème majeur dans les élevages du fait de son éradication (30); cependant de nombreux autres sérotypes (comme S. arizonae, S. enteritidis, S. typhimurium) sont souvent isolés chez les volailles que l'on considère pour cette raison, comme l'un des principaux réservoirs de salmonelles (1, 30). Néanmoins, ces animaux ne développent généralement pas la maladie. Des salmonelles non spécifiques des volailles peuvent aussi être pathogènes pour ces animaux. Chez les canards et les oies, le sérotype le plus fréquemment rencontré est S. typhimurium (1).

La salmonellose est aussi fréquente chez les oiseaux sauvages (mouettes, grues, moineaux, tourterelles, pigeons voyageurs). Au Canada, 9 moineaux sur 60 étudiés (soit 15%) ont été trouvés porteurs de Salmonella (61). En Ecosse, dans la région d'Aberdeen, Fenlon, en 1981, a trouvé que 13% de 1242 mouettes étaient des porteurs, après analyse des fèces; cependant, d'autres études ont montré que toutes les colonies de mouettes ne sont pas atteintes avec la même intensité (61). De nombreux sérotypes ont été retrouvés chez les oiseaux sauvages (voir tableau XI page 40). Ceux-ci sont considérés comme des vecteurs de la maladie dans le cas de certains foyers d'infection notamment par le sérotype montevideo chez les bovins et les ovins (épisode en Ecosse rapporté par Butterfield et coll. 1982, et Coulson et coll. 1983) (19, 36) ou par les sérotypes dublin, agona, typhimurium, heidelberg et bovismorbificans chez les bovins (comme dans le cas d'une salmonellose touchant 180 vaches dans le nord de l'Ecosse, rapporté par Johnston et coll. 1979) (97). Dans le sud-ouest des Côtes d'Armor (France), région d'élevage intensif de bovins parfois atteints d'entérites salmonelliques graves, seuls 5 porteurs sains sur 315 étourneaux sansonnets ont été diagnostiqués en

février-mars 1992 (123). Selon Quevedo et coll., les moineaux peuvent aussi avoir un rôle dans la transmission de la maladie à des chevaux (169).

Tableau XI: Sérotypes de Salmonella isolés à partir d'oiseaux sauvages (27, 61, 168)

Pays ou région de l'étude	Année	Espèces d'oiseaux étudieés	Sérotypes de Salmonella isolés
Ecosse	1979	mouette	dublin, agona, typhimirium, heidelberg et bovismorbificans
Ecosse (région d'Aberdeen)	1981	mouette	bredeney, chester, cubana, derby, give, goldcoast, grampian, hadar, heidelberg, infantis, kedougou, lille, london, muenchen, panama, saint-paul, sandiego, tennessee, tompson, typhimurium, virchow et worthington
Suède	1973	mouette	typhimurium
Israel	1977	15 espèces différentes étudiées dont 8 espèces contaminées	typhimurium (dominant), blockey, dublin, sofia, enteritidis, heidelberg, senftenberg, hessarck et anatum
	1973	moineaux	good, montevideo, newport et typhimurium
Canada		moineaux	typhimurium
Québec	1990	moineaux	hadar, heidelberg, berta, thompson, haardt, typhimurium, manilla, kentucky, infantis, montevideo
Etats-Unis (Indiana et Wisconsin)		grues	enteritidis et arizonae
Sénégal (Région de Dakar)	1971	vautours moines et milans noirs	chester, typhimurium, stanleyville, kentucky, goettingen, ordonez, tel el kebir, amunigun, hull, mgulani, moualine, Salmonella en forme rugueuse, S.1,13,23;y;

2 - 7 - Chez d'autres espèces animales

La salmonellose, chez les rongeurs, est une maladie courante, d'importance mondiale (21). On peut se rappeler tout d'abord que les rongeurs ont donné leur nom au sérotype de Salmonella le plus ubiquiste: S. typhimurium (61). Ils peuvent aussi s'infecter avec des sérotypes particuliers à leur environnement (1). Mesina et Campbell, en 1975, ont rapporté des taux de positivité notable chez ces mammifères (jusqu'à 22% de positifs dans certaines études) (61). Billon, en 1983, procédant à l'examen systématique de 1009 rats capturés à Paris (France) au cours de plusieurs années, n'a mis en évidence que 3 sujets contaminés par S. panama (soit moins de 0.3% d'infectés) (61). Des équipes indiennes ont aussi recherché des Salmonella sur 256 rats et 109 souris. Parmi ces rats, ils trouvaient

6% de positifs, et ces souris, 10%; de nombreux sérotypes ont été isolés à partir de ces animaux, comme saint-paul, bareilly, newport, veltoreden, enteritidis, typhimurim, hvittingsfoss, anatum et paratyphi B (61). En 1975, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fait état aussi de résultats positifs chez des rats en Birmanie, en Israël et en Thaïlande (61).

Par contre, la proportion des porteurs est faible chez les animaux sauvages: dans une étude au Panama, seuls 3.4% des animaux sauvages vivant en liberté se sont révélés infectés et ceci principalement par le sérotype enteritidis et moins fréquemment par les sérotypes arizonae et edwardsiella. Les foyers de salmonellose dans les zoos ou les élevages à fourrure, par contre, ne sont pas rares (1).

On a aussi mis en évidence de tels agents bactériens chez les animaux à sang froid (1). Au zoo de Washington, l'examen de 317 reptiles a révélé un taux d'infection de 37%, les animaux les plus infectés étant, dans ce cas, des serpents. Les salmonelles alors isolées ont été principalement S. enteritidis et S. arizonae et occasionnellement S. choleraesuis (1). Dans le désert de Judée, les serpents se sont révélés être fréquemment contaminés, surtout avec S. arizonae (78% de porteurs parmi 121 sujets étudiés appartenant à 18 espèces différentes) (61). En Inde, dans des études réalisées par Sharma (1977) et Singh (1980), 37% des crapauds (sur 329 spécimens) se sont avérés porteurs de Salmonella. Dans une seconde enquête, par contre, seuls 40 sujets infectés ont été identifiés parmi 470 crapauds étudiés. Toutefois, dans les deux études, il est à noter que certains sérotypes identifiés chez ces animaux sont des sérotypes retrouvés que l'on retrouve également chez l'être humain, comme telhashomer, goverdhan, bareilly, richmond, typhimurium, weltevreden et newport (61). Des grenouilles, des lézards et des tortues d'aquarium ont également été reconnus comme contaminés (30, 61). Aux Etats-Unis, un taux élevé d'infection de petites tortues élevées comme animaux de compagnie a été mis en évidence (25 à 50% d'animaux excréteurs dans certains établissements, avec même des taux d'éxcrétion atteignant 70% dans certaines études) (152). Elles auraient été à l'origine de 280 000 cas de salmonellose aux Etats-Unis en 1970 (123).

Des chiroptères ont également été trouvés infectés, lors d'une étude menée dans la région de Dakar (Sénégal) par Doutre et Sarrat (1973): sur 646 sujets observés, ils ont trouvé 11.7% des chauves-souris positives parmi les espèces frugivores et 13.6% de positives parmi les espèces insectivores; 64 sérotypes de Salmonella ont été identifiés, dont 48 ont été trouvés chez les êtres humains dans la même région (61).

Les insectes peuvent aussi être infectés par Salmonella. Selon l'OMS, dans les années soixante-dix, des mouches ont été trouvées porteurs de S. thompson, S. typhimurium, S. eimsbuettel et S. good aux Pays-Bas (61). Singh et coll. (1980) ont procédé à la recherche de salmonelles chez des cafards et des fourmis: sur 270 cafards, 3 ont été positifs et sur 30 fourmis, 2 ont été positives (61).

2 - 8 - Chez les humains

La maladie est fréquente chez l'être humain. Selon l'OMS, chaque année, aux Etats-Unis, 40 000 cas de salmonellose humaine sont déclarés par des médecins; certains épidémiologistes pensent que le nombre réel annuel de personnes infectées par des salmonelles pourrait bien atteindre 4 millions (1, 152). En Angleterre et au Pays de Galles, plus de 80% des cas déclarés au titre du programme de surveillance des maladies d'origine alimentaire sont dus à une infection par les salmonelles (152). S. typhi et S. enteritidis, sérotypes paratyphiques paratyphi A et paratyphi C, S. schottmuelleri, S. hirschfeldii et S. sendai sont des salmonelles spécifiques de l'homme, agents de la fièvre typhoïde et paratyphoïde. Les sérotypes paratyphi B et schottmuelleri sont moins adaptés à l'être humain et on peut les retrouver à l'occasion chez les bovins, les moutons, les porcs, les volailles, les chiens, les souris et les singes (1, 30, 152).

Cependant, dans les pays développés, les salmonelloses spécifiquement humaines sont devenues des maladies d'importation, souvenirs fâcheux de voyage dans les pays chauds où les mauvaises conditions d'hygiène entretiennent des zones d'endémie; ainsi, en France, moins de 300 cas de fièvre typhoïde ou paratyphoïde sont déclarées par année (123). Toutefois, le risque salmonellique prend d'autres aspects: les salmonelloses non typhoïdes sont devenues prédominantes, constituant la principale cause de toxi-infections alimentaires

collectives (TIAC) dues à la consommation de denrées contaminées (123). En France, les salmonelles ont été responsables en 1990 de 71% des foyers de TIAC et de 52% des malades (91). Ainsi S. choleraesuis, S. typhimurium et d'autres sérotypes (tels que gallinarum, pullorum, abortus equi, dublin), bien qu'adaptés aux animaux, sont transmissibles à l'homme lors d'intoxication alimentaire. Mais la contamination alimentaire n'est pas la seule source d'infection humaine (123). Les salmonelloses constituent de véritables zoonoses professionnelles pour les éleveurs, les employés d'abattoir et les vétérinaires, par contact direct avec des animaux infectés ou par manipulation de produits d'origine animale contaminés (lisier, fumier, litière souillée, placenta) (121, 124).

Trois entités cliniques d'infection à Salmonella sont principalement rencontrés chez les êtres humains: une gastro-entérite, la fièvre typhoïde et des infections focales extra-intestinales. Les patients souffrant de la forme gastro-intestinale, guérissent généralement d'eux-même; au contraire, les patients avec une fièvre typhoïde ou une infection extra-intestinale ont tendance à devenir des porteurs de Salmonella (127). Les décès dus aux gastro-entérites à Salmonella sont rares et surviennent essentiellement chez les nouveau-nés, les nourrissons, les personnes âgées ou les personnes affaiblies par d'autres maladies (152). Récemment, une augmentation des formes bactériémiques graves (bactériémie prolongée et récurrente) a été observée chez les patients souffrant du sida, cette population développant 20 à 100 fois plus de troubles qu'une population témoin (84, 101). Des cas de salmonellose cutanée (notamment à S. virchow et S. dublin) ont aussi été rapportés chez des vétérinaires, suite à des gestes obstétricaux sur des vaches infectées (213).

3 - Répartition géographique des Salmonella

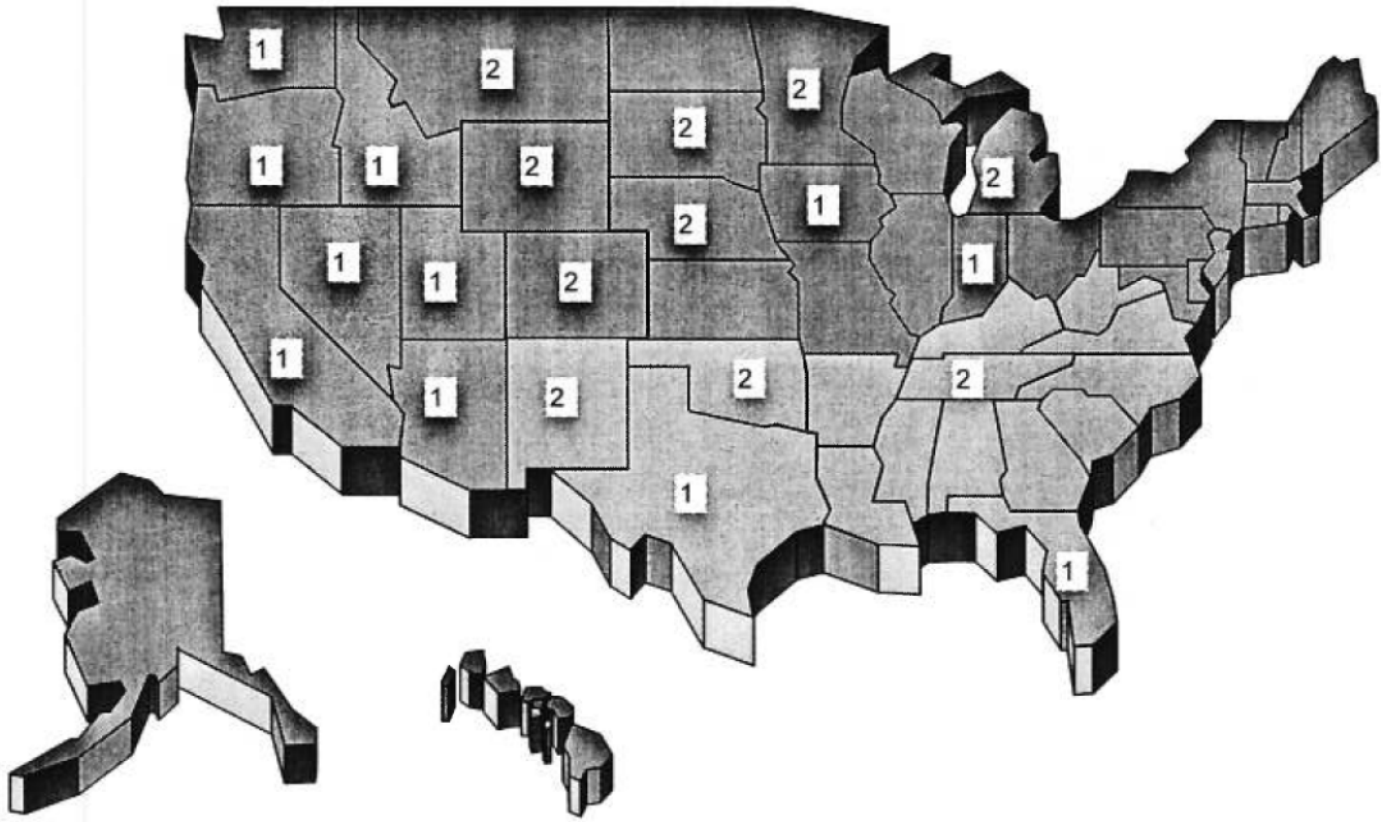
Les salmonelles ont une distribution mondiale. S. typhimurium est l'un des sérotypes les plus répandus dans le monde (1, 174). Par contre, le sérotype enteritidis a une distribution variable selon les différentes études (1). Dans une région ou un pays donné, on n'isole généralement que quelques sérotypes chez les animaux et chez l'homme (1). Cependant, le sérotype dominant peut varier dans le temps et ceci sur une période relativement brève, parfois de un ou deux

ans (1). S'il disparaît, d'autres le remplacent (25, 27, 98, 174). Certains auteurs parlent même de "loi de progression par vague" pour décrire les variations qualitatives des sérotypes dans le temps (27).

3 - 1 - Distribution particulière de Salmonella dublin

S. dublin est dans certaines zones, notamment en Europe, une cause majeure de maladie. On retrouve également ce sérotype en Afrique du Sud, en Australie, en Amérique du Nord et en Amérique du Sud (1, 30, 174). En Amérique du Nord, il y a encore quelques années (début des années 70), ce germe n'était isolé qu'en Californie et à l'ouest des Rocheuses (30, 174). On observe actuellement aux Etats-Unis un déplacement vers l'est de cette bactérie pathogène (voir figure 3 page 45) (30). Au Canada, plus précisément en Alberta, à l'automne 1987, ont été signalées des pertes dues à S. dublin chez des veaux qui souffraient de pneumonie chronique ne répondant pas aux traitements conventionnels (12, 189). Depuis, des isolements de ce sérotype à partir des bovins ont été effectué à d'autres reprises dans cette province (voir tableau XIII page 48) (102, 103). Ce sérotype a été aussi isolé en Colombie-Britannique dès 1979 (Agriculture Canada, Hayes). Dans cette province, l'accroissement du nombre de cas d'infections dues au sérotype dublin, chez les bovins au cours des années 1986-1987, pourrait être dû, en partie, à l'augmentation des importations de vaches laitières et de veaux de remplacements dans l'état de Washington et pourrait constituer un risque sérieux pour les bovins de cette province, en plus de menacer d'autres régions du Canada (Agriculture Canada). Des cas d'infection chez le chien ont aussi été rapportés en Ontario (Canada) en 1974 (133) et en Alberta (Canada) en 1984 (146). Cependant, aucun cas associé à S. dublin n'a pas été rapporté au Québec chez les animaux, bien que "Santé Canada" ait identifié des cas de salmonellose humaine dus au sérotype dublin au Québec (102, 103, 104).

Figure 3: Distribution chronologique de Salmonella dublin (origine non-humaine) aux Etats-Unis (183)



Légende: 1 = de 1967 à 1975
2 = de 1976 à 1980
Remarque: Depuis 1980, le sérotype dublin a été isolé dans d'autres états américains de la région est.

3 - 2 - Situation au Canada

Entre 1993 et 1995, près de 23 000 isolats de Salmonella provenant de prélèvements humains ont été identifiés au Canada par "Santé Canada" , dont 17% au Québec (102, 103, 104). Les quatre sérotypes les plus fréquemment isolés ont été enteritidis, typhimurium, hadar et heidelberg (voir tableau XII). Toutefois, un biais lié à l'éloignement géographique entre le laboratoire qui identifie une Salmonella et les locaux de "Santé Canada" à Ottawa (Ontario), peut exister au travers de ces chiffres puisque tous les isolats de Salmonella réalisés au Canada n'ont pas été obligatoirement transmis à "Santé Canada". La plupart des isolats pris en compte ici étaient issus de l'Ontario, province où est située "Santé Canada" (plus de 3000 isolats issus de l'Ontario par rapport aux 8000 reçus pour l'ensemble du Canada par année) (102, 103). A l'opposé, les isolats provenant de la Nouvelle-Ecosse ne représentaient que 1.5 à 2% du total selon les années ou même, dans le cas de l'Ile-du-Prince-Edouard, moins de 0.5% du total (102, 103). Ainsi, les incidences rapportées ici par "Santé Canada" peuvent ne pas refléter les incidences réellement rencontrées dans chacune des provinces du Canada.

Tableau XII: Les dix principaux sérotypes de Salmonella d'origine humaine déclarés entre 1993 et 1995 au Canada (102, 103, 104)

(chiffres exprimés en pourcentage)

	Année 1993	Année 1994	Année 1995
S. enteritidis	16.1	16.9	13.2
S. typhimurium	15.7	18.6	18.8
S. hadar	10.5	10.0	8.1
S. heidelberg	6.8	6.8	9.1
S. thompson	3.3	3.0	3.9
S. agona	2.0	1.6	2.3
S. infantis	1.9	1.6	1.6
S. typhi	1.6	-	1.6
S. saint-paul	1.1	1.7	1.4
S. brandenburg	1.1	-	-
S. berta	-	2.2	-
S. newport	-	1.9	1.7
Autres	40.0	35.7	38.3

Pendant cette même période, environ 9400 isolats d'origine non humaine (c'est-à-dire obtenus à partir d'animaux, d'aliments, de l'eau ou de l'environnement) ont été identifiés, dont environ 7% au Québec (voir figure 4) (102, 103, 104). Les principaux sérotypes incriminés ont été, dans ce cas, heidelberg, hadar et typhimurium (voir tableau XIII page 48) (102, 103, 104). Là encore, le même biais (énoncé page 46) peut exister au travers de ces chiffres puisque "Santé Canada" a reçu, entre 1993 et 1995, 1500 à 3000 isolats de Salmonella d'origine non humaine issus de la province de l'Ontario (soit 68 à 72% du nombre total selon les années) et, seulement, 80 à 400 isolats du Québec (soit 4.3 à 10.1% du total) ou 14 à 24 isolats du Nouveau-Brunswick (soit 0.6 à 0.7% du total). Seuls deux isolats, sur cette période de 3 ans, proviennaient de l'Ile-du-Prince-Edouard (102, 103, 104).

Figure 4: Origine géographique des salmonelles d'origine non-humaine au Canada (102, 103, 104)

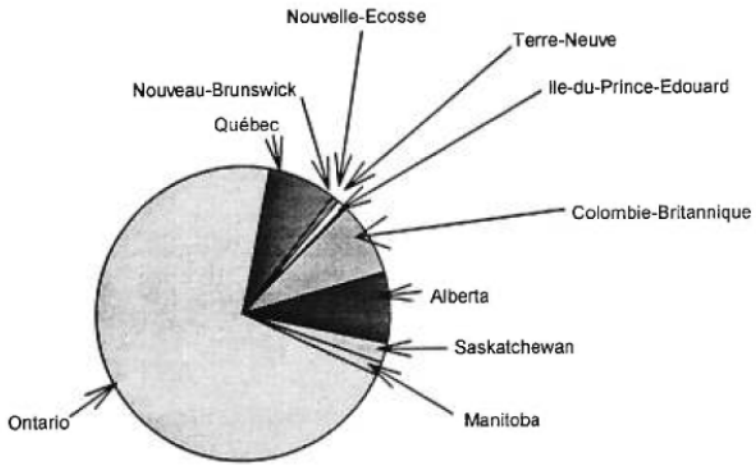


Tableau XIII: Les dix principaux sérotypes de Salmonella d'origine non-humaine déclarés entre 1993 et 1995 au Canada (102, 103, 104)

(chiffres exprimés en pourcentage)

	Année 1993	Année 1994	Année 1995
S. heidelberg	23.4	18.5	19.6
S. hadar	18.7	13.8	10.2
S. typhimurium	7.5	8.4	11.8
S. bredeney	3.0	-	-
S. montevideo	3.0	-	-
S. saint-paul	2.9	2.7	3.6
S. schwarzengrund	2.8	6.7	3.0
S. ohio	2.2	-	-
S. senftenberg	1.9	2.6	2.3
S. dublin	0.9	-	-
S. kentucky	-	2.9	5.7
S. agona	-	2.7	-
S. anatum	-	2.5	6.5
S. muenster	-	2.2	2.9
S. thompson	-	-	2.4
Autres	33.6	37.0	32.0

Parmi tous ces isolats d'origine non-humaine, 382 provenaient de bovins. Chez cette dernière espèce animale, 43 sérotypes différents ont été identifiés, avec une prédominance de typhimurium (dans 38.4% des cas), dublin (dans 7.2% des cas) et anatum (dans 7.0% des cas) (voir tableau XIV pages 49 et 50) (102, 103, 104). Un fait à noter est l'absence de S. bovismorbificans, sérotype pourtant retouvé chez les bovins dans d'autres pays comme en Europe.

Toutefois, une attention particulière devrait être apportée au sérotype give. Ce sérotype n'a été isolé qu'une seule fois (à partir d'un ocelot d'un jardin zoologique) en 1994 et en 1995 dans le réseau des laboratoires de pathologie animale de la Direction générale de la qualité des aliments et de la santé animale. Pendant les six premiers mois de l'année 1996, onze cas de salmonellose associés à S. give ont été rapportés, ceci à partir de neuf bovins, une chèvre et un autruchon (76). En mars 1997, ce sérotype a, de nouveau, été isolé dans un troupeau laitier souffrant de salmonellose depuis une année (76). Une origine commune, sous forme d'un supplément protéique contaminé, a été suggérée, mais non confirmée, pour tous ces cas d'infection (76). Depuis juillet 1996 et ce, jusqu'à présent, aucun autre cas n'a été diagnostiqué, du moins au laboratoire de

Tableau XIV: Sérotypes isolés chez les bovins entre 1993 et 1995 au Canada (103, 104, 105)

Sérotype	Nombre total d'isolements au Canada (%)	Province où le sérotype a été le plus souvent isolé	Autres espèces animales chez lesquelles ce sérotype a été isolé
agona	1 (0.28%)	Alberta	porcin, volaille
anatum	25 (6.96%)	Ontario	chien, porcin, nandou, volaille
berta	16 (4.46%)	Ontario	vison, volaille
brandenburg	2 (0.56%)	Ontario	porcin, volaille
bredeney	1 (0.28%)	Ontario	porcin, volaillle
california	1 (0.28%)	Alberta	porcin
cerro	19 (5.29%)	Ontario	goéland, volaille
chester	1 (0.28%)	Ontario	
derby	2 (0.56%)	Ontario	porcin
dublin	26 (7.24%)	Alberta	
enteritidis	8 (2.23%)	Ontario et Saskatchewan	oiseau, chien, éléphant, équin, souris, volaille, renard, porcin, guépard, tigre, canard, caille
give	1 (0.28%)	Ontario	volaille
haardt	2 (0.56%)	Ontario	volaille
hadar	16 (4.46%)	Ontario	autruche, émeu, chien, porcin, goéland, volaille, vison
hartford	3 (0.84%)	Ontario	émeu
heidelberg	12 (3.34%)	Ontario	jaguar, hibou, pigeon, porcin, goéland, volaille, oiseau, émeu, vison, nandou, chien, caille
indiana	1 (0.28%)	Ontario	volaille
infantis	3 (0.84%)	Ontario et Alberta	porcin, volaille
java	1 (0.28%)	Saskatchewan	
kentucky	1 (0.28%)	Ontario	oiseau, porcin, volaille
kiambu	1 (0.28%)	Ontario	volaille
lexington	2 (0.56%)	Ontario	volaille
livingstone	3 (0.84%)	Ontario	
mannattan	1 (0.28%)	Ontario	
mbandaka	7 (1.95%)	Ontario	faisan, porcin, volaille, roussette, autruche
montevideo	3 (0.84%)	Ontario et Manitoba	souris, volaille
muenchen	1 (0.28%)	Ontario	oiseau

remarque: le pourcentage de la deuxième colonne correspond au pourcentage relatif d'isolats de chacun des sérotypes de Salmonella isolés

Tableau XIV (suite): Sérotypes isolés chez les bovins entre 1993 et 1995 au Canada (103, 104, 105)

Sérotype	Nombre total d'isolements au Canada (%)	Province où le sérotype a été le plus souvent isolé	Autres espèces animales chez lesquelles ce sérotype a été isolé
muenster	19 (5.29%)	Ontario	volaille, autruche
newbrunswick	1 (0.28%)	Alberta	
ohio	5 (1.39%)	Ontario	volaille, porcin, chien, autruche
poona	2 (0.56%)	Alberta	iguane
reading	1 (0.28%)	Ontario	volaille
saint-paul	2 (0.56%)	Ontario	émeu, autruche, nandou, volaille
schwarzengrund	2 (0.56%)	Ontario	pintade, porcin, volaille
senftenberg	17 (4.74%)	Ontario	chien, nandou, volaille, caille
thompson	3 (0.84%)	Ontario	oiseau, chien, équin, volaille
typhimurium	138 (38.44%)	Ontario et Alberta	chien, cardinal, émeu, autruche, équin, chat, poisson, boa, cobra royal, vison, nandou, perroquet, pigeon, porcin, volaille, goéland, oiseau, serpent, hirondelle, tigre, grouse, pinson, serin, passereau, lézard, souris, pélican, faisan, raton-laveur, moineau, cygne, hérisson, singe, mouette, pélican, caméléon, couleuvre, ovin
uganda	3 (0.84%)	Ontario	canard
worthington	1 (0.28%)	Ontario	équin, porcin, volaille
4,5,12:-:1,2	1 (0.28%)	Québec	volaille
4,12:b:-	2 (0.56%)	Ontario	équin
9,12:-:-ssp.1	1 (0.28%)	Ontario	
rugueuse-O:en:1,5	1 (0.28%)	Ontario	

remarque: le pourcentage de la deuxième colonne correspond au pourcentage relatif d'isolats de chacun des sérotypes de Salmonella

bactériologie clinique de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal.

Vingt-neuf isolats ont été isolés à partir d'échantillons d'origine équine, avec deux sérotypes principalement rencontrés, à savoir typhimurium (dans 41% des cas) et worthington (dans 24% des cas) (voir tableau XV) (102, 103, 104).

Tableau XV: Sérotypes isolés chez les équins entre 1993 et 1995 au Canada (102, 103, 104)

Sérotype	Nombre total d'isolements au Canada (%)	Province où le sérotype a été le plus souvent isolé	Autres espèces animales chez lesquelles ce sérotype a été isolé
enteritidis	1 (3.45%)	Ontario	oiseau, chien, éléphant, bovin, souris, volaille
muenchen	1 (3.45%)	Alberta	iguane
newbrunswick	2 (6.90%)	Québec et Saskatchewan	
newport	2 (6.90%)	Ontario et Saskatchewan	lézard, souris, tortue, volaille, iguane
nienstedten	1 (3.45%)	Alberta	
thompson	1 (3.45%)	Ontario	oiseau, chien, bovin, volaille, faisant, porcin
typhimurium	12 (41.36%)	Ontario et Alberta	oiseau, boa, bovin, chien, cormoran, cerf, émeu, équin, chat, pinson, poisson, lézard, souris, perroquet, pélican, faisan, porcin, pigeon, volaille, raton-laveur, moineau, goéland, cygne, cardinal, cobra royal, vison, nandou, serpent, hirondelle, tigre, grouse, hérisson, singe, serin, passereau, mouette, autruche, ovin, caméléon, cormoran, couleuvre
worthington	7 (24.14%)	Ontario	volaille
4,12:b:-	1 (3.45%)	Ontario	bovin
Salmonella spp.	1 (3.45%)	Ontario	serpent, volaille

remarque: le pourcentage de la deuxième colonne correspond au pourcentage relatif d'isolats de chacun des sérotypes de Salmonella isolés

4 - Prévalence

La prévalence de la salmonellose, chez les chevaux comme chez les bovins, est difficile à estimer. Malgré les nombreuses études réalisées, les conclusions ne sont que l'image d'une réalité limitée, par la zone géographique étudiée (une région, un état, voire un pays) ou par le type de population étudiée (type d'élevage, animaux hospitalisés dans une structure médicale vétérinaire, animaux à l'abattoir). De plus, comme pour toute maladie infectieuse, toute donnée précise sur la prévalence et l'incidence est dépendante de la précision

Tableau XVI: Etudes de prévalence de Salmonella réalisées chez l'espèce équine

Lieu d'étude	Milieu	Pourcentage de chevaux infectés par Salmonella	Méthode utilisée pour le diagnostic	Années de l'étude	Réf.
Angleterre	hôpital	1.5% d'excréteurs (porteurs sains)	bactériologie sur 4 prélèvements de fèces (pris le jour de l'admission, les 2 jours suivants et le lendemain d'une chirurgie)	1967	5
	hôpital	20% d'infectés (porteurs sains) 5% d'excréteurs (porteurs sains) après chirurgie	examen post-mortem et bactériologie sur tissus de 85 chevaux morts de causes autres que la salmonellose bactériologie sur les fèces de 300 chevaux après une chirurgie	1975-77	93, 193, 194
Australie	hôpital	23.8% d'excréteurs	bactériologie sur 1 prélèvement à l'arrivée et 1 chaque mardi	1976-79	7
	différents milieux	1.6% de porteurs sains	bactériologie sur 1 prélèvement de fèces	1976-79	7
	hôpital et ferme	2.8% d'excréteurs (porteurs sains) 0% d'excréteurs	bactériologie sur au moins 3 prélèvements de fèces pris à l'admission et les jours suivants bactériologie sur au moins 1 prélèvement de fèces pris sur des juments à l'occasion d'un examen de thériologie	1985-86	7
	hôpital	17.2% d'excréteurs (porteurs sains)	bactériologie sur les fèces de 250 chevaux (pris à l'admission et ensuite une fois par semaine)	1976-78	181, 193, 194
	abattoirs	15.1% d'infectés	examen du caecum		58
Canada - Québec	hôpital	0.8% d'excréteurs	bactériologie sur les fèces de 564 chevaux	1972-73	164
	hôpital et fermes	33% d'excréteurs (porteurs sains) chez les cas hospitalisés, 0% d'excréteurs (porteurs sains) chez les chevaux en consultation externe et 0% d'excréteurs chez les chevaux des fermes	bactériologie sur fèces (224 prélèvements pris sur 27 chevaux hospitalisés, 127 prélèvements pris sur 127 chevaux en consultation externe et 75 prélèvements pris sur 47 chevaux de ferme)	1975	164

Tableau XVI (suite): Etudes de prévalence de Salmonella réalisées chez l'espèce équine

Lieu d'étude	Milieu	Pourcentage de chevaux infectés par Salmonella	Méthode utilisée pour le diagnostic	Années de l'étude	Réf.
Etats-Unis - Californie	hôpital	3.2% d'excréteurs chez les chevaux entrants	bactériologie sur 1 prélèvement de fèces obtenu dans les 24 premières heures suite à l'entrée	1975-76	193, 199
- Colorado	hôpital	7.3% d'excréteurs (dont 4.9% de porteurs sains)	bactériologie sur fèces des chevaux hospitalisés au moins 3 jours	1986-87	207
- Oklahoma	hôpital	71.4% d'infectés (porteurs sains)	bactériologie sur noeuds mésentériques de 70 chevaux en bonne santé	1989	127
- Pennsylvanie	hôpital	13% d'excréteurs dont 8% à l'entrée	bactériologie sur 5 prélèvements de fèces dès l'entrée sur chevaux en colique sans diarrhée	1980-81	159
- Texas	hôpital	17% d'excréteurs (porteurs sains) et 65% d'excréteurs chez les chevaux malades 0% d'excréteurs (porteurs sains) et 10% d'excréteurs chez les chevaux malades	PCR sur fèces (282 prélèvements pris sur 110 chevaux présentant des signes compatibles de salmonellose et 152 prélèvements pris sur 152 chevaux considérés à bas risque d'infection) bactériologie sur fèces (mêmes prèlevements que pour la PCR)	1994-95	31, 145
Pays-Bas	hôpital	18% d'excréteurs chez des chevaux en diarrhée	bactériologie sur fèces dans les cas de diarrhée	1980-81	211

Tableau XVII: Etudes de prévalence de Salmonella réalisées chez l'espèce bovine

Lieu d'étude	Milieu	Pourcentage de bovins infectés par Salmonella	Méthode utilisée pour le diagnostic	Années de l'étude	Ref.
Angleterre		44.7% de veaux infectés	bactériologie sur écouvillons fécaux, petit intestin, foie, noeuds mésentériques, vésicule biliaires (veaux de moins de 3 mois)		179
Australie	abattoir	45% d'infectés (porteurs sains)	bactériologie sur le contenu ruminal	1965	63
	abattoir	14% de vaches et 10% de bouvillons infectés (porteurs sains)	bactériologie sur fèces, bile, contenus du petit et gros intestins et du rumen	1964-65	39
Canada - Ontario	fermes laitières holstein	22% de veaux excréteurs 16% des fermes infectées	bactériologie sur fèces de 1 ou 2 veaux (les plus jeunes) de chaque ferme	1982	109
- Québec	hôpital	27.4% d'excréteurs (porteurs sains) chez les bovins hospitalisés et 0% d'excréteurs (porteurs sains) chez les patients en consultation externe	bactériologie sur fèces (411 prélèvements pris sur 62 bovins hospitalisés et 78 prélèvements pris sur 78 bovins en consultation externe)	1975	164
Etats-Unis - Californie	élevages laitiers	16% de troupeaux infectés	bactériologie sur écouvillons fécaux de veaux, bovins en lactation et non en lactation	1986	157
	bovins laitiers du DHIA	75% des troupeaux ayant eu une exposition récente	sérologie ELISA sur lait et sérum (pour les cas positifs dans le lait) et bactériologie sur fèces de veaux et écouvillons de l'environnement, aliments, eau	1994	195
- Illinois, Michigan et Wisconsin		4.7% d'échantillons de lait infectés	bactériologie sur lait des réservoirs à lait	1987	182

Tableau XVII (suite): Etudes de prévalence de Salmonella réalisées chez l'espèce bovine

Lieu d'étude	Milieu	Pourcentage de bovins infectés par Salmonella	Méthode utilisée pour le diagnostic	Années de l'étude	Ref.
- Minnesota	population du NAHMS	1% de veaux infectés	bactériologie sur écouvillons fécaux de veaux de 1 à 12 mois d'âge	1980	182
	abattoirs	1% de veaux infectés	bactériologie sur noeuds mésentériques de 200 veaux de moins de 2 mois d'âge	1980	182
	populations du NAHMS	0.29% de veaux excréteurs (porteurs sains) (soit 1.35% de troupeaux infectés)	bactériologie sur fèces de veaux de plus de 8 mois	1991-92	182
	laboratoire de diagnostic	0.19% de veaux infectés (soit 11% de troupeaux infectés)	bactériologie sur tissus de nécropsie	1991-92	182
	abattoir	1% de veaux infectés 0.9% de veaux infectés	bactériologie sur noeuds mésentériques de 200 veaux bactériologe sur contenus caecal et fécal de 1400 veaux		153
- Ohio	fermes laitières du NAHMS	2.2% de veaux excréteurs et 19.4% d'exploitations infectées	bactériologie sur fèces de veaux nouveau-nés	1988-89	109
France	9 élevages ayant connu un épisode de salmonellose aiguë 2 élevages sans antécédent	10% de bovins infectés dans les élevages ayant connu préalablement une salmonellose et 7% de bovins infectés dans les élevages témoins	bactériologie sur fèces de tous les sujets des 11 élevages bactériologie sur lait	1983	137, 139
	fermes laitières avec ou sans antécédent de salmonellose	47% de fermes infectées dans celles avec antécédents cliniques 23.5% des fermes infectées dans celles sans antécédents cliniques	bactériologie sur fèces de veaux, génisses, taurillons, vaches, sur lait (réservoir et filtres), environnement et aliment	1994	137
Nigeria	abattoirs	3% de bovins infectés (porteurs sains)	bactériologie sur noeuds mésentériques, vésicule biliaire et fèces		150

Légende: NAHMS=National Animal Health Monitoring System
DHIA=Dairy Herd Improvement Association

(sensibilité et spécificité) des tests utilisés pour les évaluer, à la fois au niveau du troupeau qu'au niveau de l'individu (182).

4 - 1 - Dans la population équine (voir tableau XVI pages 52 et 53)

4 - 2 - Dans la population bovine (voir tableau XVII pages 54 et 55)

5 - Temps de survie dans l'environnement

Twiddy a rapporté, en 1988, le cas d'une épidémie due à S. typhimurium qui démontre la capacité de cet organisme de survivre sur une ferme. Une unité pour veaux a été entièrement vidée, nettoyée et gardée ainsi durant une période de 5 mois. Par la suite, l'unité a été repeuplée en achetant des veaux seulement à partir de trois élevages locaux, pour réduire le risque d'introduction d'animaux infectés. Plus de 25% de ces veaux ont développé une salmonellose dans les quatre semaines suivant leur introduction et ce, par le même agent que les années précédentes, à savoir S. typhimurium 204c. Ce sérotype a été isolé de la ferme, tandis qu'aucune Salmonella n'a été mise en évidence à partir des trois exploitations d'où provenaient les animaux (208).

Il semble tout d'abord que le temps de survie de Salmonella dépende des conditions qui lui sont offertes pour survivre et se multiplier (voir tableau XVIII page 57). Cette bactérie peut survivre et se multiplier à des températures variants de 7°C à 45°C (la température optimale étant de 37°C, approximativement la température corporelle de nombreuses espèces animales) et à des pH situés entre 4 et 8 (le pH optimal se situant entre 6.5 à 7.5) (130, 152). Elle est cependant sensible à la chaleur et ne peut survivre à des températures supérieures à 70°C (152, 174). Il semblerait que les entérobactéries puissent, lors de la dessication, entrer dans une sorte de "dormance" qui les rendrait résistantes à la chaleur et même aux radiations (51). Aussi les ultraviolets solaires détruisent Salmonella comme le feraient différents désinfectants largement utilisés (formaldéhyde, iodophores, hypochlorite de sodium) (61, 130, 180). C'est aussi une bactérie anaérobie facultative, qui peut survivre sous un faible taux d'oxygène, tel que dans les fosses à purin (130, 152). Will et coll. ont étudié la survie des

Salmonella à l'aide d'un modèle de fosse à oxydation du fumier sous des conditions expérimentales reproduisant celles rencontrées sur le terrain en été et en hiver (en ce qui concerne la température, le pH et l'oxygène dissous). Ils ont trouvé que, sous ces conditions, il n'y avait aucune multiplication mais un temps de survie 17 jours à des températures estivales (20°C) et de 47 jours à des températures hivernales (2°C) (220).

D'autre part, l'équipe d'Hirai, en étudiant le taux de survie de nombreuses bactéries pendant et après un processus de dessication, a montré que le nombre de bactéries viables de S. typhimurium diminue rapidement durant le processus de dessication initiale, mais aussi par la suite, dans une atmosphère sèche (température de 21+/-1°C et humidité de 50+/-5%). Après la première heure, le nombre de S. typhimurium a diminué jusqu'à atteindre un taux de 0.2%; après 7 heures, aucune cellule viable n'a pu être observée. Ceux-ci ont montré aussi que la présence de protéines dans le milieu augmente la résistance des bactéries. En effet, en présence de protéines, des bactéries ont pu être détectées après 5 jours (79). Ainsi les salmonelles peuvent survivre longtemps (3 à 12 semaines, voire 18 semaines ou plus) dans un milieu aqueux, dans les fèces des bovins et sur des sols non acides, surtout en période de température et d'humidité élevées (12, 61, 130, 226).

Tableau XVIII: Quelques exemples de temps de survie des salmonelles (180)

Source	Temps de survie	Nombre de références
Fèces de bovin	plus de 6 mois	7
Sol	moins de 40 jours	26
Pâture	120 jours	9
Eau du robinet	87 jours	9
Eau de mare	115 jours	9
Fumier séché	30 mois	9
Sol avec fumier	131 jours	37

Cependant, il y aurait aussi une différence dans le temps de survie entre les sérotypes de Salmonella. S. dublin peut survivre pendant plusieurs mois dans les fèces, voire plus de trois ans dans les fèces de bovins asséchées artificiellement (94) ou même cinq ans et demi, selon une expérience menée par Plum-Forshell et

coll. (165). Les salmonelles peuvent également résister à la sécheresse, pendant des années, dans la poussière et dans les aliments secs tels que ceux donnés aux animaux (61, 152, 165, 226). On a aussi fait état de leur survie prolongée dans l'eau et le sol (61, 152, 174). Dans l'urine, du fait de la présence de substances bactériostatiques et bactéricides, le temps de survie serait moindre que dans les autres milieux: Plum-Forshell et coll. ont montré expérimentalement que S. typhimurium pouvait survivre jusqu'à 4 jours et S. senftenberg jusqu'à 5 jours dans l'urine (165). Cependant, il a été rapporté par Wray en 1975 que S. dublin pouvait survivre dans l'urine de 55 à 112 jours (61).

Certains sérotypes seraient capables de résister à des conditions climatiques d'un hiver assez rude (62, 226). Dans un épisode de salmonellose bovine, la source de l'infection s'est révélée être le fourrage contaminé avant la moisson par des fientes d'oiseaux. Or, neuf mois après la supposée contamination, malgré un hiver rigoureux, les animaux ont présenté des signes de salmonellose suite à un stress alimentaire. La survie de Salmonella durant ces mois dans l'aliment aurait probablement été accentuée par une fermentation inadéquate de l'ensilage comme l'indiquait son pH élevé (pH=5.1 à 5.3) (62). Durant l'ensilement, une température et une humidité inadéquates ne provoqueraient pas une production suffisante d'acides requis pour l'élimination des micro-organismes pathogènes éventuellement présents (62, 226).

Cette remarquable capacité de survie de Salmonella peut être responsable de certains épisodes de ré-infection de troupeaux (165).

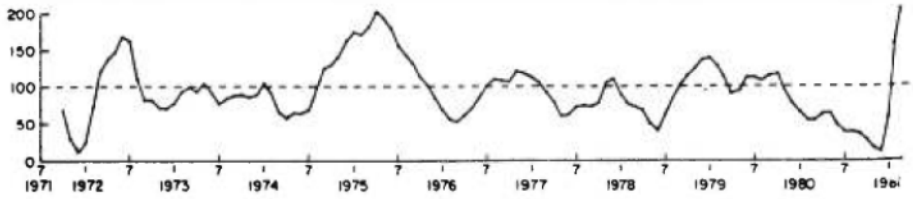
6 - Incidence saisonnière

Selon plusieurs études, il existerait une incidence saisonnière (25, 31, 181, 199). En Californie, des pics au niveau des taux d'incidence sont rencontrés vers la fin d'un hiver humide et au milieu de l'été, quand le stress climatique est à son maximum (193, 194). Aussi bien les épidémies de salmonellose clinique que les cas d'excrétion fécale de salmonelles sans signes cliniques ont lieu plus fréquemment au cours des mois plus ensoleillés, ce qui suggère que la chaleur peut être un des facteurs prédisposants (194). Un temps humide comme des changements soudains

dans les conditions atmosphériques pourraient aussi intervenir sur l'incidence et sur le taux de mortalité (98, 130, 192).

Dans une étude épidémiologique faite à la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Californie à Davis, sur une période de onze ans, 245 cas de salmonellose équine causés par 18 sérotypes différents ont été rescensés (25). L'index saisonnier était le plus haut de juin à septembre et le plus bas de janvier à mars. Cependant, des cycles dans le temps ont illustré que la maladie n'était pas expliquée uniquement par une tendance ou fluctuation saisonnière (voir figure 5) (25) puisque durant les onze années de l'étude, trois épidémies majeures, en plus de quelques épidémies moins importantes ont eu lieu. Cependant, il n'y avait pas de profil particulier permettant de prévoir un futur épisode de salmonellose dans cet hôpital (25). Les données à caractère saisonnier rapportées à Davis sont similaires à celles déjà obtenues précedemment en Californie (rapporté par Smith en 1978) et en Australie (décrit par Roberts en 1979) (181) mais sont différentes de celles d'Angleterre (Gibbons 1980), où les épidémies sont rapportées entre les mois de janvier et d'avril (voire même d'octobre à décembre) (25, 98). Cette différence reflète en fait la distribution particulière des vélâges (vélâges groupés à l'automne et en hiver) dans les troupeaux laitiers et la période de vente des veaux en Angleterre (98, 221). Dans les élevages où les bovins sont au pâturage, une incidence plus grande de la salmonellose serait notée entre la fin de l'été et le début de l'hiver (140, 174). Cette augmentation serait due à une augmentation de la pression infectante du fait des conditions climatiques et donc à un risque augmenté d'exposition à la bactérie pour les animaux au pré (174).

Figure 5: Cycles des épisodes de salmonellose à l'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement de la Faculté de médecine vétérinaire de Davis entre juillet 1971 et juin 1981 (25)



7 - Facteurs de risque

7 - 1 - Facteurs de risque généraux

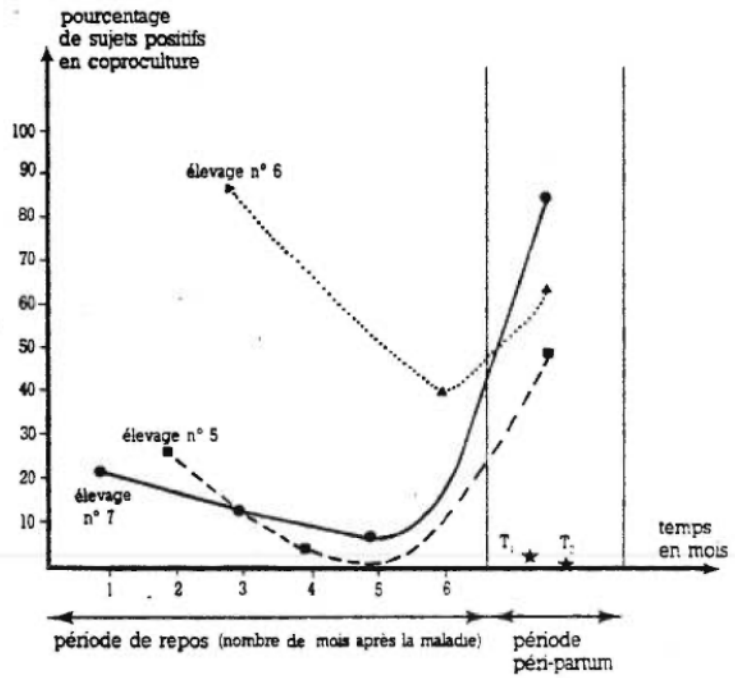
7 - 1 - 1 - Impact de l'état immunitaire de l'individu

Il semble qu'on puisse associer l'apparition d'une salmonellose clinique à un état d'immaturité ou de débilité (80, 130, 160, 174). Ainsi chez le veau, la sensibilité envers cette infection tient en partie à son jeune âge (192). Le veau de 10 jours à 3 mois d'âge est plus souvent atteint (8, 12, 98, 126, 180, 192, 221). Toutefois, les veaux les plus jeunes (3 semaines) seraient moins résistants que les veaux plus âgés (8 semaines) aux mêmes conditions d'inoculation (188). Les poulains semblent être aussi plus sensibles à l'infection que les chevaux adultes (194). Dans une analyse de 40 cas cliniques de salmonellose diagnostiqués à Camden, en Australie, on a observé que la maladie apparaissait dans tous les groupes d'âge mais elle était plus fréquente chez les poulains de moins de 8 mois (64% des cas) (7). Pour les jeunes, le taux d'immunoglobulines est aussi un facteur important: un nouveau-né qui souffre d'un transfert insuffisant de l'immunité passive devient un sujet à risque pour de nombreuses infections, dont la salmonellose, auxquelles il est exposé dès la premières semaines de vie (8, 87, 98, 130, 174). Toutefois, l'impact du transfert de l'immunité passive par le colostrum sur le développement de l'immunité acquise envers Salmonella spp. n'a pas été évalué (87).

Les bovins adultes, par rapport aux jeunes, sont plus résistants à cause de leur système immunitaire plus efficace et aussi grâce à la barrière que constituent les fermentations du rumen (voir article 1 et voir chapitre 3). Cependant, les vaches adultes sont particulièrement sensibles à l'infection en période péri-partum comme le montre l'augmentation du pourcentage de sujets excréteurs en cette période: 60 à 90% d'après Morisse et coll. (voir figure 6 page 61) (139). Lors d'une étude épidémiologique sur l'excrétion des Salmonella effectuée dans un réseau de 50 exploitations laitières, avec ou sans antécédents cliniques de salmonellose, Morisse et coll. ont montré une augmentation du nombre de sujets excréteurs entre 15 et 30 jours après le vêlage (à savoir 20% du nombre total d'excréteurs identifiés à l'aide d'une seule culture de fèces) (138). Dans les élevages sans antécédent de salmonellose, une tendance du même type, quoique plus faible, a été observée également (à savoir 7% du nombre total d'excréteurs identifiés sur ce second type

d'exploitations) (138). Cette constatation rend donc la période post-partum particulièrement propice pour le dépistage des sujets excréteurs de salmonelles (37, 138, 154, 178). De plus, c'est en cette période que les vaches ont tendance à présenter des signes cliniques lors d'infection, comme le montre une étude rétrospective menée en Saône-et-Loire (France) auprès d'élevages allaitants ayant connu un épisode de salmonellose (voir tableau XIXa page 62) (176). Dans cette même étude, plus de la moitié des épisodes cliniques apparaissait chez la première vache atteinte suite à une césarienne (voir tableau XIXb page 62) et les épisodes cliniques chez les veaux apparaissaient souvent à une période où les vélâges sont fréquents dans cette région (à savoir l'hiver) (176). L'immunodépression liée à la mise-bas ainsi que les perturbations alimentaires (appétit diminué, changement de la ration alimentaire) sont les deux explications les plus communément avancées face à l'augmention de la fréquence des cas en période post-partum (188).

Figure 6: Cinétique de l'excrétion de Salmonella en période de repos et en période péri-partum dans 3 troupeaux infectés (n° 5, 6 et 7) et dans 2 troupeaux témoins (T1 et T2) (134, 139)



Les bovins immunodéprimés par la diarrhée virale bovine (BVD) ou par suite d'une vaccination contre la maladie des muqueuses-diarrhée virale bovine (MD-BVD) sont aussi à risque (130, 188, 226). La salmonellose peut aussi être une complication gravissime d'une césarienne ou d'une laparotomie du fait d'une dépression du système immunitaire suite à la chirurgie (115).

Tableau XIXa: Circonstances d'apparition de la maladie chez les vaches malades (176)

Apparition de l'épisode clinique chez les vaches	Pourcentage (nombre de vaches)
Avant le vêlage	24% (10/42)
Après un vêlage normal	45% (19/42)
Après une césarienne ou une embryotomie	31% (13/42)

Tableau XIXb: Circonstances d'apparition de la maladie chez la première vache présentant un épisode clinique dans le troupeau (176)

Apparition de l'épisode clinique chez le premier bovin atteint dans l'exploitation	Pourcentage (nombre d'élevages)
Avant le vêlage	25.5% (6/21)
Après un vêlage normal	18.5% (4/21)
Après une césarienne ou une embryotomie	53% (11/21)

Les troupeaux laitiers apparaissent plus à risque que les troupeaux allaitants mais ceci peut être seulement le reflet des pratiques d'achat des veaux laitiers (achat de veaux d'origines géographiques différentes à partir de marchands de bétail ou de marchés: voir 8 - 2 - 3) ou des régimes alimentaires différents (utilisation plus féquente de sous-produits comme les farines en élevage laitier) (174, 183). Il existe aussi des différences de sensibilité entre les races bovines (98). Il est ainsi possible qu'une certaine résistance des bovins vis-à-vis de la salmonellose soit sous dépendance génétique, ceci ayant été déjà démontré chez les poulets (intervention d'un gène autosomal dominant) (98).

7 - 1 - 2 - Influence du transport

Chez les chevaux adultes, la plupart des cas de salmonellose se développent suite à un transport et plus particulièrement, chez des sujets qui ont été sur-nourris avant l'embarquement puis privés d'eau ou d'aliment la journée du transport et nourris excessivement à l'arrivée (174). Dans une épidémie de salmonellose équine étudiée par Mc Clintock, plusieurs facteurs prédisposants ont été identifiés (129).

Des juments gestantes, exposées à un stress de transport de longue distance et privées d'eau et de nourriture étaient les sujets à risque (129). Owen et coll. ont montré que le stress, spécialement celui induit par un transport, provoque une augmentation de l'excrétion fécale (évaluée par le nombre de salmonelles par gramme de fèces) à partir de chevaux porteurs dans les 24 heures qui suivent le début du stress (155). Un seul animal porteur peut contaminer les autres animaux transportés dans le camion (130). Le surpeuplement lors du transport constitue un stress supplémentaire (10). Ainsi, suite à un transport collectif ou à un séjour dans un local de vente, des épidémies de salmonellose peuvent avoir lieu en affectant jusqu'à 50% des sujets (174). Ceci a été aussi invoqué chez les jeunes veaux qui subissent un transport de longue distance (jusqu'à 2000 km entre le lieu de vente et la ferme d'élevage comme dans l'étude menée par Corrier et coll.) (10, 35).

7 - 1 - 3 - Infestation par Fasciola hepatica

Quand la fonction hépatique est diminuée à cause d'une alimentation inadéquate ou pour des raisons physiologiques (vêlage), l'équilibre de la flore intestinale peut être altéré et la concentration des Salmonella peut augmenter jusqu'à devenir la bactérie dominante (137). En fait, toute affection hépatique, en modifiant la sécrétion biliaire, influence les caractéristiques physico-chimiques de l'intestin et l'équilibre de la flore intestinale (138). F. hepatica augmente la susceptibilité des bovins envers S. dublin, et les prédispose à devenir porteurs (174, 221, 226). Aitken et coll. ont trouvé que l'administration orale de 1000 métacercaires de F. hepatica augmentait la sensibilité des bovins envers S. dublin inoculée par voie intra-veineuse 13 semaines plus tard (226). La diminution importante de l'incidence des infections à S. dublin observée en Angleterre dans les années 1970 serait due, en partie, à des facteurs climatiques qui ont été défavorables au cycle de développement de F. hepatica (221). La babésiose et la rickettsiose ont aussi été reconnues pour précipiter la salmonellose clinique (221) ou pour réactiver une infection latente chez des animaux porteurs (119).

7 - 2 - Facteurs de risque en milieu d'élevage

7 - 2 - 1 - Importance de l'alimentation

Dans les unités d'élevage intensif de veaux en Amérique du Nord, la nutrition à l'aide de lait de remplacement peut être inadéquate quant à la quantité d'énergie reçue et quant aux sources de gras et de protéines (126, 130). En effet, les éleveurs ont tendance à utiliser des poudres de lait industrielles plutôt que du lait entier du fait de son coût moindre (192). Cependant, ces laits de remplacements ne sont pas toujours adéquatement formulés quant à la proportion et à la nature des composants (52, 192). Idéalement, les laits de remplacements devraient contenir au moins 20% de gras et 22% de protéines brutes (toutes dérivées du lait); en réalité, ces produits contiennent généralement de 10 à 20% de gras et de 18 à 24% de protéines (dont 20 à 100% sont constituées de protéines de lait) (43, 52).

Un transfert insuffisant de l'immunité passive est aussi un facteur contribuant à augmenter la sensibilité des jeunes sujets pour la salmonellose (87, 98, 130, 174). De plus, des changements alimentaires interviennent lors de l'introduction des veaux dans les ateliers d'engraissement et/ou lors du sevrage (12).

Aussi l'apport d'un lait de remplacement de mauvaise qualité influence la sévérité des épidémies dans les unités d'élevages de veaux (10, 130, 192). D'autres erreurs peuvent aussi être responsables d'un dysfonctionnement digestif et de météorisation, du fait d'un excès de volume de la buvée, d'une concentration insuffisante, d'une homogénéisation défectueuse (température de reconstitution trop basse, temps de brassage trop bref) (134). L'ensemble de ces conditions est favorable à l'implantation, au développement de Salmonella (134). Boone, en Belgique, a trouvé également, que les problèmes d'infection à S. dublin pouvaient être diminués en décalcifiant l'eau utilisée pour la préparation du lait de remplacement. L'auteur émet l'hypothèse du rôle de la composition minérale de l'eau dans la pathogénie de la salmonellose (10).

L'utilisation d'antibiotiques comme additif alimentaire (telle la chlortétracycline), notamment dans les laits de remplacement, est un facteur qui prédispose aussi le veau à la salmonellose, les antibiotiques perturbant la microflore intestinale et permettant la prolifération de certaines bactéries dont Salmonella (12, 43, 192). Cependant, des chercheurs ont trouvé que 200g d'hydrochlorure

d'oxytétracycline et 4g de néomycine par tonne de poudre de lait ont des effects bénéfiques sur la croissance de veaux stressés, notamment pendant les deux premières semaines de vie (43, 205, 206). Le "Food and Drug Administration" (FDA) a autorisé seulement l'ajout de 4 susbtances médicamenteuses dans les poudres de lait utilisées dans l'alimentation du veau (voir tableau XX) (205, 206). Au Canada, la néomycine n'est pas approuvée dans les laits de remplacement (43). Le "Feeds Regulation of the Feeds Act" permet seulement l'ajout dans les poudres de lait d'hydrochlorure d'oxytétracycline ou de chlortétracycline à la dose de 55 mg/kg de matière sèche (43). Toutefois, du fait de la faible teneur permise en tétracyclines, la plupart des laits de remplacement au Canada n'en contiennent pas (43).

Tableau XX: Caractéristiques des poudres de lait médicalisées disponibles sur le marché américain pour l'alimentation des veaux (205, 206)

Antibiotiques	Oxytétracycline	Chlortétracycline	Oxytétracycline/Néomycine
Nom commercial	Terramycin® de Pfizer, Inc.		Neo-Terramycin® de Pfizer, Inc.
Teneur en antibiotiques	50 g d'oxytétracyclines/tonne	jusqu'à 100 g/tonne	100 g d'oxytétracycline et 200 g de néomycine/tonne
Indications	Prévention des diarrhées d'origine bactérienne	Optimisation de l'efficacité alimentaire et de la croissance	Prévention des diarrhées d'origine bactérienne
Teneur en antibiotiques	51 g à 100 g/tonne		200 à 400 g d'oxytétracycline et 400 à 800 g de néomycine/tonne
Indications	Traitement des diarrhées d'origine bactérienne		Traitement des diarrhées d'origine bactérienne
Temps d'attente avant l'abattage	5 jours		30 jours

Remarque: Un autre produit commercial est disponible: il s'agit du Deccox® de Rhone-Poulenc Inc. contenant du décoquinate (à la dose de 45.4 g/tonne) et utilisé à la dose de 22.7 mg de décoquinate par 100lbs et par jour pour prévenir de la coccidiose due à Eimeria bovis et Eimeria zurnii chez les veaux et les adultes.

En comparant les résultats bactériologiques de culture de contenu ruminal et de noeuds lymphatiques mésentériques obtenus à l'abattoir à partir de trois groupes de bovins élevés sur un "feedlot" en Australie (bovins achetés puis abattus dans les deux jours, bovins gardés 18 jours après achat avant d'être abattus et bovins engraissés pendant 80 jours avant l'abattage), Frost et coll. ont montré que, dans un milieu où les animaux étaient exposés régulièrement à des Salmonella, il y avait une augmentation importante du nombre de bovins infectés (7 bovins infectés sur 15 du groupe de bovins rapidement abattus et 15 bovins infectés sur 15 du groupe gardés

18 jours) après que les animaux aient été nourris avec une ration riche en énergie, notamment en grains (53). Par contre, dans le dernier groupe, aucune salmonelle n'était isolée des échantillons bien que ce groupe ait été autant exposé à Salmonella que les deux autres groupes. Ces différences de taux d'infection entre les groupes seraient à relier aux modifications des caractéristiques du contenu ruminal du fait d'une alimentation riche en grains (53). Ainsi, une alimentation trop riche en grain (provoquant des changements dans la production de certains acides gras volatils du rumen ou de l'intestin et des changements de la flore microbienne), des aliments de pauvre qualité, une privation d'eau ou d'aliments constituent des facteurs de stress pour l'animal et par conséquent des facteurs de risque pour la salmonellose (voir article 1 et chapitre 3) (130, 174, 188). Lors d'un transport, une privation d'aliment ou d'eau peut avoir lieu. Aussi, un vêlage récent, un changement soudain de composition de la ration, une vaccination à l'aide d'un vaccin vivant qui provoque une réaction systémique ou un traitement à l'aide de composés irritants, comme le tétrachlorure de carbone utilisé contre les douves du foie, peuvent susciter une anorexie (174). Ceci explique donc que, dans certains troupeaux, des cas sporadiques de salmonellose puissent être observés chez des vaches qui ont vêlé la semaine précédente (174).

7 - 2 - 2 - Etat sanitaire de l'élevage

Plusieurs facteurs peuvent intervenir à ce niveau. Tout d'abord, un renouvellement peu fréquent de la litière augmente la contamination environnementale (126). Une haute charge de larves migrantes de strongyles dans l'environnement a aussi été décrite comme un facteur prédisposant (5). De plus, des procédures de nettoyage et de désinfection inadéquates ou insuffisantes, des conditions d'hygiène douteuses peuvent aggraver la contamination des locaux (69, 165, 183, 208). Plus l'élevage est grand, plus il est probable que celui-ci soit infecté du fait d'une hygiène générale souvent plus difficile à respecter. En effet, la pression infectante (nombre de bactéries présentes dans l'environnement) influence le nombre de sujets qui peuvent s'infecter mais aussi l'état clinique des sujets infectés (infection clinique/asymptomatique, infection sévère/bénigne) (174, 192).

L'entassement des animaux et une ventilation insuffisante des locaux, en provoquant un haut degré d'humidité et de hauts taux d'ammoniaque, peuvent aussi contribuer à sensibliser les animaux à diverses infections et surinfections secondaires bactériennes (dont la salmonellose) par altération des mécanismes de défense du système respiratoire (130, 134).

Le système de caillebotis utilisé dans certains élevages n'apporte aucune protection thermique aux animaux, notamment aux veaux. La circulation d'air froid sous les caillebotis est un facteur extrêmement actif de perturbation de la motricité digestive; elle peut entraîner, là encore, un bouleversement de l'équilibre de la flore intestinale (134).

7 - 2 - 3 - Impact de la gestion d'élevage

Dans une étude faite au Tennessee sur des veaux de boucherie vendus à l'encan avant d'être abattus, le transport, le confinement et la gestion en système intensif ont été reconnus pour augmenter l'incidence de la salmonellose (35). Il a ainsi été démontré que l'excrétion fécale des salmonelles est augmentée de façon marquée après 30 jours d'élevage intensif (35, 120). Les données suggèrent que le stress, avant l'arrivée à l'étable d'engraissement et durant le confinement au sein de ce type d'élevage, contribuerait à augmenter l'excrétion fécale. De plus, le stress du transport et l'interruption de nourriture pendant un jour ou plus, suivie de la distribution d'une ration riche, sont rapportés pour encourager la croissance des organismes des Salmonella dans le rumen et le tube digestif des bovins et leur élimination fécale (35, 174). Ainsi, au cours de la deuxième et troisième semaines après l'allotement, les fréquences d'isolement peuvent atteindre 60% (78, 98, 120, 226). Par la suite, les taux d'excrétion de salmonelles deviennent faibles dès la quatrième ou cinquième semaine de séjour sur la ferme (78). Il est possible que ce déclin du taux d'excrétion soit associé au développement du système immunitaire du veau ou à la mise en place d'une flore intestinale compétitive qui devient capable d'éliminer les Salmonella du tube digestif (voir chapitre 3) (78).

L' utilisation fréquente d'antibiotiques par certains éleveurs est aussi à prendre en considération. En effet, certains ont tendance à considérer les troubles digestifs d'origine alimentaire comme des maladies infectieuses et alors à

administrer des antibiotiques plutôt que de rectifier les erreurs d'élevage (134). L'usage d'une antibiothérapie "à l'aveugle" par l'éleveur sur un animal en diarrhée sans l'avis du vétérinaire traitant peut aussi être néfaste du fait d'un risque d'antibiorésistance de Salmonella (108). Un risque comparable peut aussi exister en élevage hors-sol intensif de veaux par pratique d'une antibioprévention vis-à-vis des infections intestinales et respiratoires distribuée de façon systématique à l'arrivée des animaux dans l'élevage (107, 192).

Il faut en plus inclure comme facteurs de risque, des pratiques d'élevage particulières, telles que certaines pratiques de renouvellement du cheptel (troupeau ouvert, absence de quarantaine, entrée continue d'animaux notamment dans les élevages de veaux), ou certains types de logement (notamment les stabulations libres mais aussi les stalles individuelles qui permettent un mouvement de la litière et des fèces entre stalles adjacentes) (8, 130, 149, 174). Certaines fermes d'élevage, où l'on a une haute densité d'animaux, sont aussi plus vulnérables au développement d'épidémies attribuables à Salmonella spp. (145, 192). L'intensification de l'élevage, en provoquant des stress et le mélange des flores est un facteur extrinsèque non négligeable ayant un rôle dans la réceptivité des veaux vis-à-vis de Salmonella (120, 226). Chez les bovins adultes, c'est plutôt la mise au pâturage qui favorise l'infection des animaux (péril fécal) (120). De plus, certaines pratiques d'élevage mixte (race à lait et race à viande) peuvent contribuer à l'établissement de réservoirs non négligeables de la bactérie pathogène: ainsi Morisse et coll., par des contrôles réalisés sur des exploitations mixtes, ont montré que les taurillons peuvent excréter massivement des salmonelles (de l'ordre de 10^5 Salmonella/g de fèces) sans aucun signe clinique, et constituer ainsi de redoutables réservoirs et un risque de contamination permanent pour les vaches laitières présentes sur l'exploitation (138).

Dans les fermes équines, la pratique qui consiste à élever plusieurs poulinières et leurs poulains, tous ensemble, dans un même espace et à les emmener chaque jour en un point central pour réaliser une observation, un pansage et des soins éventuels contribuerait aussi à la diffusion de l'infection entre sujets, et notamment dans le groupe des poulains (174).

7 - 2 - 4 - Présence de maladies concomitantes dans l'élevage

Un autre facteur de risque pour le troupeau est la présence de maladies concomitantes: comme le BVD, la paratuberculose, la rhinotrachéite infectieuse bovine chez les adultes (8, 120, 130, 226). Au "Rheims Foot and Mouth Disease Institute", seuls 1.5% des bovins en santé excrétaient des Salmonella à leur arrivée alors que le taux d'excrétion atteignait 10% chez les animaux qui mourraient de la maladie des muqueuses (192). Qui plus est, la salmonellose, chez les jeunes, peut être une infection qui évolue secondairement dans les unités d'élevage du fait de pneumonies primaires virales et bactériennes, ou du fait de la présence d'autres agents pathogènes intestinaux (coronavirus, rotavirus, coccidies, cryptosporidies et Escherichia coli entéropathogène) (8, 120).

Les bovins souffrant d'acétonémie auraient aussi tendance à excréter Salmonella plus fréquemment (100, 141).

7 - 3 - Facteurs de risque en milieu hospitalier vétérinaire (voir article 1)

8 - Modes de transmission

8 - 1 - Transmission d'un animal à un autre au sein d'un élevage

La diffusion de l'infection dans un groupe de veaux dépend de la voie de pénétration de la bactérie pathogène dans l'organisme et de la susceptibilité de l'hôte. La principale voie de transmission serait fécale-orale ou orale-orale entre animaux (69, 98, 120, 160, 174). L'infection de veaux par des aérosols a également été rapportée, notamment lors d'utilisation de jets d'eau sous pression pour les opérations de nettoyage (69, 78, 98, 126).

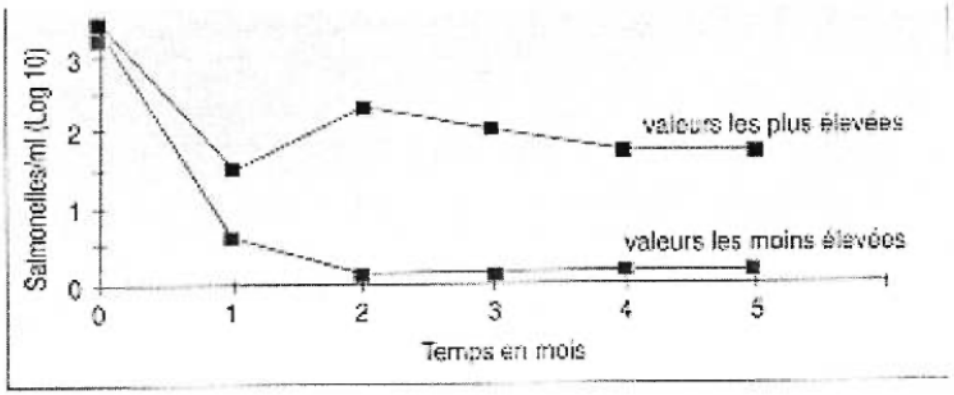
En effet, les déjections bovines représentent des sources de contamination actives de Salmonella, qui peuvent refermer un grand nombre de bactéries notamment pendant la phase diarrhéique ou en période péri-partum (17, 121, 197, 209). Les grands ruminants atteints de salmonellose constituent une source d'autant plus dangereuse que la biomasse est importante et que les matières fécales sont souvent liquides chez cette espèce animale (121, 122). L'impact des bovins infectés

sur le nombre de micro-organismes excrétés dans l'environnement chaque jour (exposition) est présenté dans le tableau XXI (197). Dans le mois d'apparition de la maladie, la contamination atteint des niveaux de 10^3 à 10^4 Salmonella/ml de lisier. Une décroissance s'installe entre le deuxième et le cinquième mois pour aboutir à 10^2 bactéries/ml (voir figure 7). Cette décroissance est proportionnelle à la concentration initiale et est influencée par les conditions climatiques (17, 209). Une rechute clinique du troupeau s'accompagne immédiatement d'une augmentation de la contamination du lisier (17). L'utilisation de ces déjections à des fins agronomiques constitue aussi un risque de contamination (voir partie 8 - 2 - 5).

Tableau XXI: Nombre de Salmonella excrétées dans l'environnement dans un troupeau de 100 bovins (197)

Situation	Nombre de bactéries excrétées par jour
1% de bovins excrétant 10^8 Salmonella/ml de fèces	30l de fumier = $3x10^{12}$ Salmonella/j
50% de bovins excrétant 10^3 Salmonella/ml de fèces	1500l de fumier = $1.5x10^8$ Salmonella/j
50% de bovins excrétant 5 Salmonella/ml de fèces (ceux-ci pourraient apparaitre négatifs en culture bactériologique de fèces)	1500l de fumier = $7.5x10^5$ Salmonella/j

Figure 7: Evolution des concentrations en salmonelles dans des lisiers naturellement contaminés (209)

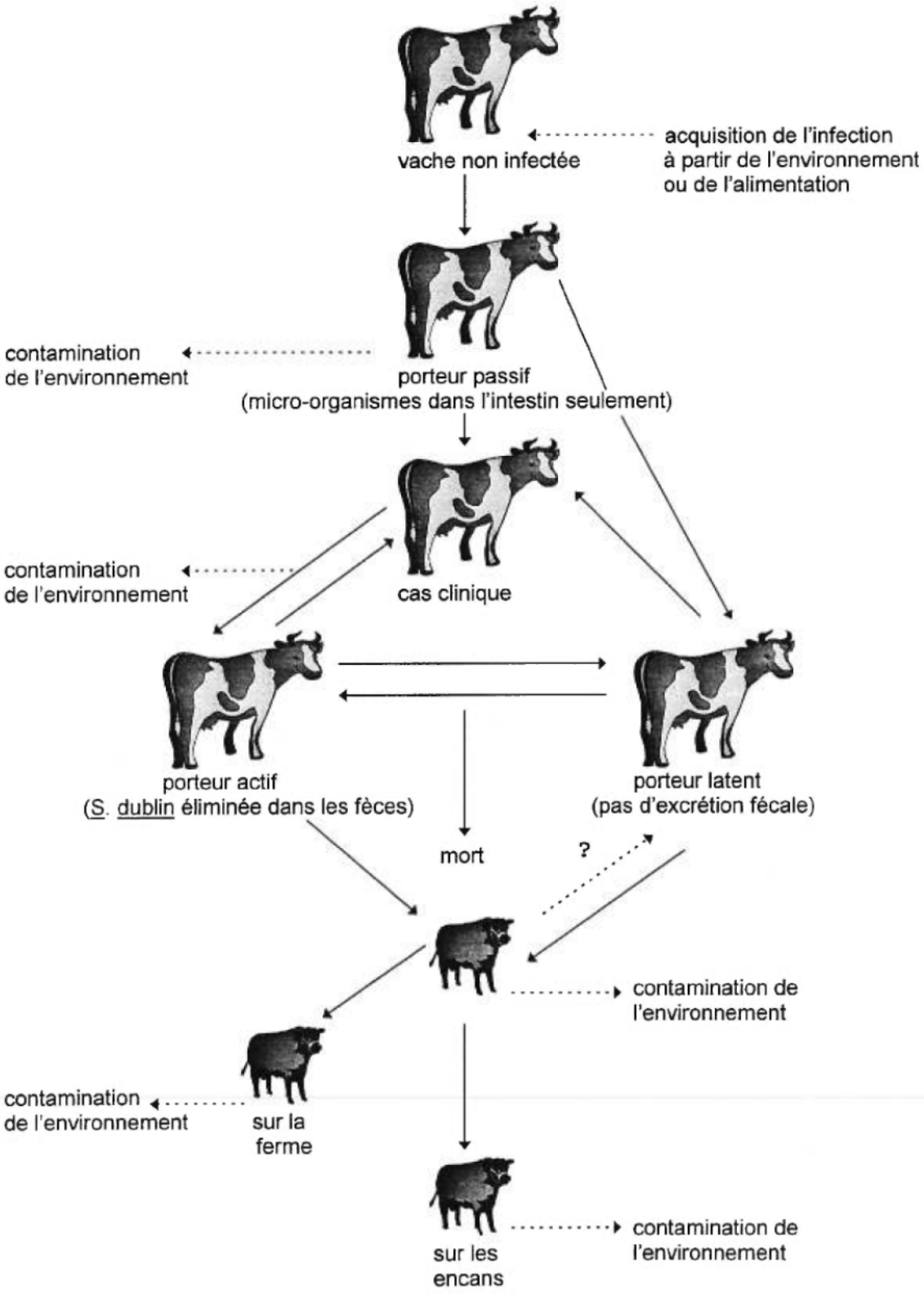


Dans une étude spatiale de la salmonellose réalisée chez des veaux, les temps moyens de développement de l'infection étaient respectivement de 3 jours, 4.5 jours et 5 jours pour les veaux adjacents à la source primaire de salmonelles, pour les veaux situés à deux stalles d'écart de la source primaire et pour les veaux situés à l'opposé de la source (de l'autre coté d'une allée) (69). La transmission à des veaux sans contact direct (c'est-à-dire séparés par de petites rangées) comptait

pour environ 40 % des cas secondaires d'infection, ceci suggérant donc que des voies de transmission, autres que le contact direct (c'est-à-dire par l'environnement: litière, équipement, air ou par l'intermédiaire du personnel, de vermines ou de rongeurs) sont possibles (la transmission par contact est cependant la voie de transmission la plus probable chez les veaux gardés en groupe) (69). La capacité de survie des Salmonella dans l'environnement serait aussi une cause pour permettre à un bâtiment pauvrement nettoyé et désinfecté de jouer un rôle de réservoir d'infection entre deux bandes de veaux (69, 78, 174, 183, 208). Selon Gibbons et Williams, S. dublin ne persisterait qu'un maximum de 6 mois dans des fèces à l'extérieur sous des climats tempérés (Angleterre), tandis qu'au niveau des fèces présents sur les murs, elle pourrait survivre jusqu'à 10 à 11 mois (61, 226).

L'apparition d'une infection à S. dublin chez des veaux élevés sur l'exploitation d'origine est presque invariablement associée à une infection chez les adultes du troupeau. Les animaux porteurs peuvent donner naissance à des veaux en pleine santé qui acquièrent l'infection peu après leur naissance par contact avec des animaux excréteurs de Salmonella ou par contact avec un environnement infecté, ou une source alimentaire contaminée (le colostrum ou le lait puis plus tard, la moulée ou le foin) (87, 98, 126, 134, 174, 221). De plus en plus de cas de salmonellose chez les veaux semblent reliés à la distribution de colostrum ou de lait qui a été conservé non refrigéré pendant plusieurs heures avant d'être utilisé (87, 174). Cependant, il a aussi été démontré que les adultes porteurs latents de S. dublin peuvent donner naissance à des veaux infectés, qui peuvent alors transmettre l'infection aux autres veaux présents (voir figure 8 page 72) (98, 126, 221). Dans quelques cas, on a rapporté une salmonellose chez des veaux suite à l'ingestion de lait provenant d'une vache qui excrétait S. dublin dans le lait (221). Le veau peut ainsi s'infecter à partir des sécrétions vaginales, du lait, des fèces des porteurs qui deviennent souvent des excréteurs actifs au moment et par suite de la parturition (87, 98, 126, 130, 134). En effet, en période péri-partum, on assiste à une augmentation importante du pourcentage de sujets excréteurs (139). Dans le même temps, le niveau de contamination du lait est élevé; il peut atteindre 25 à 35% des échantillons individuels contrôlés chez les vaches ayant récemment vêlé (139).

Figure 8: Epidémiologie des infections à Salmonella dublin chez les bovins (224)



Ainsi, dans une étude menée en Angleterre sur une ferme touchée par une infection à S. dublin, plus de la moitié des veaux échantillonnés dans les douze premières heures de leur vie étaient positifs; tous ceux non échantillonnés dans ce délai étaient positifs dès le premier échantillon (100). Ils excrétaient de 10^6 à 10^8 bactéries/g pendant les quatre premiers jours de leur vie, qu'ils soient apparemment en bonne santé ou malades et continuaient à en excréter jusqu'à 10^4 bactéries/g pendant plus de 30 jours (100). Les veaux naissaient dans des granges aux litières épaisses et restaient dans ce milieu hautement contaminé pendant plusieurs heures avant d'être transférés dans des stalles individuelles. De plus, la présence d'oiseaux perchés sur les cloisons des stalles pourrait avoir contribué à la dissémination de la bactérie pathogène parmi les veaux (100).

Dans les élevages laitiers, le fait que les veaux soient rapidement séparés de leur mère, que les veaux proviennent ou non d'une mère atteinte cliniquement n'aurait pas d'influence sur l'élimination de Salmonella dans les fèces (139). D'autre part, le portage de salmonelles par les veaux ne signifie pas obligatoirement l'apparition ultérieure d'une salmonellose clinique (voir chapitre 4) (139).

Lors d'un épisode de salmonellose clinique sur les vaches laitières, les taures de l'exploitation peuvent jouer aussi un rôle non négligeable de persistance et diffusion du pathogène sur l'exploitation; en effet, comme Morisse l'a montré, celles-ci peuvent excréter des Salmonella lors de leur premier vêlage avec la même fréquence que les vaches adultes (139).

8 - 2 - Introduction dans un troupeau

Il est maintenant reconnu que l'introduction de l'infection à Salmonella dans un troupeau est due principalement à la consommation, par le bétail, d'aliments contaminés; elle peut être aussi provoquée par l'acquisition d'animaux infectés notamment dans les élevages intensifs de veaux laitiers (174, 195, 221, 226). De tels animaux peuvent avoir acquis l'infection dans l'élevage précédent, dans les marchés de vente ou lors de leur transit. Toutefois d'autres sources d'infection peuvent exister (174, 195, 221, 226).

8 - 2 - 1 - Rôle des aliments

Les matières premières intervenant dans l'alimentation des animaux peuvent être une source de S. typhimurium ou d'autres sérotypes de salmonelles (8, 98, 221). Quand une épidémie implique un sérotype dit "exotique" (à savoir sérotype non isolé habituellement), les aliments devraient être suspectés comme source possible de ce sérotype (195). Ce mode de transmission serait de plus en plus fréquent notamment en Californie, avec l'introduction de S. montevideo et S. newport dans les troupeaux laitiers (voir tableau XXII) (195).

L'inclusion d'abats de volaille et de dérivés de plumes dans les aliments destinés au bétail ou la consommation de matière sèche de volaille peuvent augmenter les risques de transmission du pathogène à moins que ces produits aient été préalablement traités convenablement par la chaleur (221, 226). Les litières de volaille, utilisées comme nourriture pour le bétail, représentent aussi une source potentielle, à moins que le processus d'ensilage ait été réalisé de façon satisfaisante (221, 226).

Tableau XXII: Evolution de l'incidence des sérotypes de Salmonella spp. isolés sur les fermes laitières en Californie entre 1985-86 et 1987-88 (195)

	1985-86	1987-88
Sérotypes	Pourcentage de fermes où le sérotype a été isolé (nombre de fermes)	Pourcentage de fermes où le sérotype a été isolé (nombre de fermes)
S. dublin	78 (29)	53 (49)
S. newport	19 (7)	36 (33)
S. typhimurium	3 (1)	7.6 (7)
S. montevideo	0 (0)	6.5 (6)
S. infantis	0 (0)	2.2 (2)
S. anatum	0 (0)	1.1 (1)
S. arkansas	0 (0)	1.1 (1)

Des épidémies ont été rapportées, ayant pour source primaire des mouettes: les aliments avaient été contaminés par les fientes de ces oiseaux. Secondairement, des épidémies ont eu lieu sur d'autres exploitations au cours du déplacement des mouettes infectées (221). Dans le comté d'Otségo (état de New-York), un épisode aigu de salmonellose à S. anatum chez des bovins a été attribué à du fourrage qui avait été laissé coupé sur les terres quelques jours avant d'être mis dans le silo et qui aurait été ainsi contaminé par des fientes d'oiseaux (merles, étourneaux) (62). Les stocks de grains dans les granges ou les silos sont aussi souvent contaminés

par des crottes de rongeurs, ce qui peut provoquer des épisodes aigus de salmonellose due à S. typhimurium notamment (174).

L'utilisation en augmentation de fourrages concentrés distribués sous forme de granulés dans l'alimentation des bovins est de plus en plus incriminée (226), notamment au Danemark (148): ce type d'aliment contiendrait fréquemment Salmonella à une teneur de 1 à 2 bactéries par 100g de granulés (148). Cependant, comme la consommation journalière n'excède guère 10 kg par bovin, la consommation totale quotidienne de Salmonella serait d'environ 200 bactéries par animal, une dose qui devrait être inoffensive et ne pas causer d'épisode aigu de salmonellose dans les conditions normales. Toutefois, si dans ces conditions, une salmonellose clinique se développe, c'est que Salmonella trouve des conditions lui permettant de se multiplier jusqu'à un niveau tel que la maladie va se déclarer (148). Du fait d'une utilisation de plus en plus poussée des capacités génétiques de production des vaches laitières, celles-ci sont nourries avec des quantités de concentrés non physiologiques, ce qui constitue un stress. De plus, de tels sujets sont souvent victimes de maladies concomitantes (148). Ainsi la contamination de ces aliments d'origine végétale pourraient atteindre 11.9% pour le tourteau de colza, 10.1% pour le tourteau de tournesol, 6.8% pour le tourteau de soja (17).

Il ne faut pas non plus oublier le rôle considérable que peuvent avoir les farines d'os, de viande, de poisson ou de plumes dans la transmission de l'infection. Si celles-ci sont contaminées, elles peuvent permettre la diffusion de Salmonella à une plus ou moins large population (élevages utilisant ces denrées alimentaires pour nourrir le bétail) (8, 160, 174, 226). Entre 1980 et 1983, par enquête au sein des industries (producteurs et mélangeurs) de farines de protéines animales, l'USDA retrouvait un niveau de contamination des échantillons de farine de viande et d'os variant de 15 à 21% (9). Un même taux de contamination a été retrouvé en 1991 au niveau des échantillons d'aliments pour animaux soumis par les équarrisseurs participant au "National Rendering Association" (130). Une étude faite à l'Université du Minnesota a indiqué que les bovins qui avaient consommé des farines de viande et des farines d'os contaminées avec des taux variables de Salmonella n'excrétaient pas d'organismes détectables dans le lait ou dans le fumier (8). Cependant, Salmonella était isolée des contenus ruminaux et des noeuds lymphatiques

mésentériques de ces bovins (8). En Angleterre, suite à l'identification d'animaux excréteurs dans un troupeau, S. mbandaka était isolée de sacs de graisse végétale utilisée dans l'alimentation des bovins (à raison de 240 bactéries par 100g de produit) (100). Parmi toutes les sortes de farine fabriquées, les farines de poisson seraient les plus fréquemment et les plus massivement contaminées. Aux Etats-Unis, ces dernières années, une augmentation des isolements de S. agona a été observée chez les bovins, ce sérotype ayant été introduit par utilisation de farine de poisson péruvien (174). Des suppléments protéiques, des protéines protégées ou des suppléments P-Ca d'origine animale peuvent aussi être une source de sérotypes variés (195). Quarante pourcent des sous-produits d'origine animale utilisés dans l'alimentation du bétail seraient ainsi contaminés aux Etats-Unis (195). En Grande-Bretagne, le taux de contamination de ces denrées serait de 23% mais pourrait atteindre 70% dans certains cas (174). Leur contamination peut provenir de l'utilisation dans leur composition de denrées issues d'animaux infectés, de denrées contaminées à l'abattoir ou dans les ateliers de transformation mais est surtout due à une contamination post-stérilisation lors du conditionnement, du stockage ou du transport (40, 87, 174, 195). Bien que le nombre de Salmonella dans les aliments soit initialement faible, sous des conditions appropriées d'humidité, de température et de pH, les salmonelles se répliquent environ toutes les 30 minutes (87).

8 - 2 - 2 - Importance du mode et des techniques d'élevage

Une étude épidémiologique a comparé l'excrétion de S. typhimurium dans les fèces de veaux élevés sur 11 fermes utilisant différents systèmes de logement des animaux (227). La proportion d'excréteurs totaux (variant de 3% à 90% selon les groupes de veaux), le nombre de nouveaux excréteurs et les courbes d'excrétion se sont révélés être sensiblement similaires. Toutefois, chez les veaux élevés en stalles individuelles par rapport aux veaux élevés en groupe, il existait une différence quant au pic d'excrétion: celui-ci était plus haut et plus rapide chez les veaux élevés individuellement (18 à 19 jours après leur entrée dans l'élevage) (227). De plus, le pic de nouveaux excréteurs apparaissait plus tôt et déclinait plus rapidement chez les veaux élevés en stalles individuelles. Par contre, ces derniers excrétaient plus longtemps des bactéries (227). S. dublin était retrouvée seulement à partir des

veaux élevés en stalles individuelles, mais la tendance quant au pic d'excrétion était similaire à celle rencontrée avec S. typhimurium dans le même type d'élevage, à l'exception du pic d'incidence qui se situait aux environs du dix-huitième jour (227). Pour expliquer que les veaux parqués individuellement excrètent le pathogène pendant de plus longues périodes, par comparaison aux veaux élevés en groupes, il est possible qu'un espace plus restreint et qu'une densité en animaux plus importante et qu'une hygiène plus difficile à respecter permettent un plus haut niveau d'infection dans l'environnement individuel des veaux (227). Aussi, le logement en groupes permettrait un meilleur compostage des fèces infectées dans les litières, ce qui réduirait le nombre de Salmonella ou favoriserait le développement plus précoce chez les veaux d'une microflore compétitive (227).

Différentes fautes d'élevage au niveau de la distribution de la ration alimentaire des veaux peuvent aussi favoriser la transmission de Salmonella spp.: distribution du lait refusé par un veau malade à un autre veau, utilisation d'un même récipient pour plusieurs animaux, hygiène insuffisante quant au nettoyage et à la désinfection des récipients (87, 134). En effet, les salmonelles pourraient diffuser à partir des seaux servant à alimenter les sujets ou à partir du mélangeur à lait. Dans ce cas, on observerait au niveau de la diffusion de la maladie dans l'élevage, un modèle de propagation au hasard (227). L'introduction, dans les élevages intensifs, de l'usage de conduites pour distribuer automatiquement les aliments aux animaux peut aussi favoriser la dispersion de Salmonella au sein d'un groupe d'animaux, voire même au sein de tout le cheptel (98, 226). En effet, si un ingrédient de l'aliment (lait, poudre de lait) est contaminé par une Salmonella, une augmentation rapide du nombre de bactéries aura lieu dans les canalisations lorsque la température atmosphérique dépassera 10°C (226). Palmer et Mudd ont montré que S. dublin peut survivre jusqu'à deux semaines et S. typhimurium jusqu'à 5 semaines dans le colostrum gardé à une température de 30°C (226).

8 - 2 - 3 - Importance des systèmes de vente

Les systèmes de vente jouent aussi un rôle important dans la dissémination de Salmonella, du fait de la promiscuité qui peut exister entre les animaux, mais aussi du fait que les veaux vont avoir tendance à téter d'autres veaux dans ces lieux

(130). Aussi, la présence sur les marchés, ou dans les centres de tri, de veaux provenant d'exploitations infectées accroît le risque de contamination des autres animaux mais augmente aussi le risque de dispersion des bactéries au sein des élevages sains (139, 174, 226). De plus, le stress et la déshydratation subis par le veau lors du circuit d'approvisionnement, ainsi que la fonction hépatique lors de l'arrivée et pendant les premières semaines, jouent un rôle très important dans la multiplication des Salmonella au niveau de l'intestin (135, 136).

De plus, au cours de leur transport de la ferme de naissance à la ferme d'élevage, les veaux peuvent transiter par les locaux d'un ou de plusieurs marchands de bétail et/ou par les locaux d'un marché. Wray et coll. se sont intéressés au rôle que pouvaient avoir les marchands de bétail dans l'épidémiologie de la salmonellose en recherchant toute Salmonella au niveau des parois et du sol des stalles dans lesquelles les veaux sont logés et ce, avant et après nettoyage et désinfection des locaux (228). Parmi 12 bâtiments utilisés par des marchands de veaux en Angleterre, 10 se sont révélés infectés, dont certains même après les procédures de nettoyage et de désinfection (cas de 5 bâtiments sur les 12 de l'étude) (228). Epidémiologiquement, la présence de Salmonella dans les locaux des marchands, même si elle n'est que de courte durée, est importante et dangereuse à cause du passage d'un grand nombre de sujets destinés à plusieurs éleveurs; elle peut provoquer une large dissémination géographique de la bactérie (voir tableau XXIII page 79) (228).

La circulation du bétail à l'échelle nationale voire internationale est un autre facteur de poids dans la propagation de Salmonella (152).

Tableau XXIII: Suivi épidémiologique de Salmonella typhimurium DT 204C type E (sensible à la néomycine et ne fermentant pas le m-inositol à 25°C) en Angleterre en 1985 (228)

Eleveur	Région dans laquelle la ferme affectée est située	Date du début de l'infection sur la ferme	Relation suggérée du mouvement des veaux à travers les marchés ou/et les locaux des marchands avant leur arrivée à la ferme
1	Sussex	9 janvier	? A
2	Lincolnshire	19 mai	B
3	Cambridge	1 juin	C
4	Cornwall	2 juin	
5	Norfolk 1	5 juin	D
6	Norfolk 2	6 juin	D
7	Somerset	12 juin	D
8	Norfolk 3	18 juin	
9	Norfolk 4	20 juin	D
10	Worcester	24 juin	1 E
11	Northumberland	24 juin	2
12	Lincoln	26 juin	F 3
13	Cheshire	29 juin	

Légende: les lettres représentent les locaux de différents marchands
les chiffres représentent les différents marchés

8 - 2 - 4 - Contamination des sources d'eau

Il a été rapporté aussi des cas où l'infection a été introduite dans le troupeau par des moyens autres que l'acquisition ou le mouvement de bétail (98, 221, 226). Par exemple, dans certaines régions du Pays de Galles ou de France, on pense que la diffusion de l'infection est due à la contamination de sources d'eau par des animaux broutant et par des effluents de fermes (provenant, par exemple, d'élevages de canards) ou d'abattoirs (61, 121, 175, 221, 226). L'eau polluée peut contaminer les pâturages par inondation et alors des épidémies peuvent apparaître (61, 221, 226). L'importance des pâturages contaminés est illustrée par le fait qu'il y a une incidence saisonnière bien marquée de la salmonellose en Angleterre (221, 226). La majorité des incidents sont rapportés pour avoir lieu durant l'été et l'automne avec un pic vers la fin de la saison de pâturage; après la rentrée des animaux à l'étable, si ceux-ci sont logés en stalles, on observe un rapide déclin (221, 226).

Des contaminations à partir de fosses septiques qui fuient ou d'égouts qui débordent, ont aussi été relevées dans certaines épidémies (61, 221).

8 - 2 - 5 - Autres modes de transmission

Les animaux domestiques et les animaux en liberté peuvent aussi introduire l'infection dans un élevage (voir tableau XXIV) mais ils ne jouent pas un rôle majeur dans la diffusion de la maladie (8, 87, 174, 221, 226). Les rats et les souris peuvent prolonger la persistance de l'infection dans le local (réservoir d'infection); cependant cet effet est le plus souvent de durée limitée (8, 61, 87, 174, 195 , 221, 226). En effet, Gibson a rapporté un taux d'infection à Salmonella de 6 à 8% chez des rongeurs dans une étable où existait des cas de salmonellose bovine, tandis que le niveau de porteurs n'était que de 0.6% dans des établissements sans évidence de salmonellose (59). Selon Gibson et Jones, les bovins infectés pourraient être une source d'infection pour les rongeurs mais la relation inverse (transmission de la souris aux bovins) leur semblait impossible (59, 99). Cependant, Tablante et coll. ont montré que des souris pouvaient être le foyer d'infection. Dans un troupeau laitier fermé d'Idaho souffrant depuis deux ans de salmonellose clinique, de nombreux prélèvements (fèces de veaux et de vaches, lait de vaches, lait du réservoir, eau, aliments, litière, surfaces des murs, souris) ont été analysés afin de trouver la source de Salmonella. L'absence de S. dublin de tous les prélèvements autres que les souris et un veau cliniquement malade suggère que la souris sauvage peut agir comme réservoir de l'organisme dans l'environnement et peut transmettre l'infection aux bovins (203). Cette hypothèse a d'autant plus de poids que, suite à la mise en place de mesures d'éradication des rongeurs dans cet élevage, plus aucun cas d'infection n'a été détecté (203).

Tableau XXIV: Catégories d'animaux présents dans 33 exploitations allaitantes de Saône-et-Loire ayant connu un épisode de salmonellose (176)

Type d'animaux présents dans l'exploitation	Pourcentage en nombre d'exploitations
Chiens (*) (attachés en permanence)	94% (31/33) 13% (4/31)
Volailles (en liberté) (*)	68% (25/33)
Moutons	28% (9/33)
Chèvres	24% (8/33)
Volailles industrielles (*)	10% (3/33)
Porcs fermiers (*)	6% (2/33)
Porcs industriels (*)	6% (2/33)
Lapins industriels (*)	3% (1/33)

(*) Animaux pouvant constituer un réservoir important ou un vecteur de Salmonella

Bien que S. typhimurium ait une gamme d'hôtes étendue, les études épidémiologiques indiquent que la majorité des contaminations dérivent d'autres troupeaux (221, 226). La présence d'élevages infectés (élevages de bovins, de volaille) dans l'environnement proche d'une ferme peut constituer un risque d'infection pour les animaux, ceci par contamination des pâtures et des sources d'eau auxquelles le bétail a accès (28, 61, 140, 175, 221) mais aussi éventuellement, par contamination des bâtiments de logement des bovins (voir tableau XXV) (140). Par exemple, en France, dans un élevage, une pente naturelle de la plate-forme à fumier dirigée vers l'étable des bovins a permis, lors de fortes pluies, un ruisselement des eaux de la plate-forme vers les logettes des vaches à lait (140). En Nouvelle-Zélande, certains élevages de volailles utilisent des bovins pour brouter l'herbe entre les poulaillers, ce qui expose éventuellement les ruminants à Salmonella, notamment S. hadar (28).

Tableau XXV: Nature des sources de pollution des pâtures ou des bâtiments dans une étude rétrospective dans 31 exploitations allaitantes de Saône-et-Loire ayant connu un épisode de salmonellose (176)

Nature des sources de pollution	Proportion
Poulailler	13/31
Porcherie	9/31
Eaux usées	6/31
Station d'épuration	2/31
Elevage cunicole	1/31

Ainsi la contamination environnementale (source d'abreuvement, plantes) par l'épandage de déchets de ferme, de lisiers ou d'eaux grasses sur les pâturages ou dans les cours d'eau, mais aussi la faune sauvage (oiseaux, rats, souris) peut jouer un rôle dans l'acquisition d'une infection à Salmonella spp par le bétail (voir figure 9 page 82 et figure 10 page 83) (8, 17, 28, 61, 87, 100, 110, 138, 140, 174, 203, 208, 221). En effet, il a été estimé que dans le lisier au repos (c'est-à-dire sans apport régulier), la survie de Salmonella peut atteindre 20 à 30 semaines, tandis qu'en épandage artificiel, la durée de survie ne serait que de 12 à 24 semaines (140). Une étude menée en Nouvelle-Zélande a évalué le risque qu'avaient des veaux de 5 mois d'acquérir une infection en broutant sur des patûrages fertilisés à l'aide de litière de volaille artificiellement contaminée avec S. hadar (à la dose de $7x10^8$ bactéries/ml) (28). Christensen et Cullinane ont ainsi montré que les ruminants

Figure 9: Sources de contamination pour un élevage bovin (8, 110, 130)

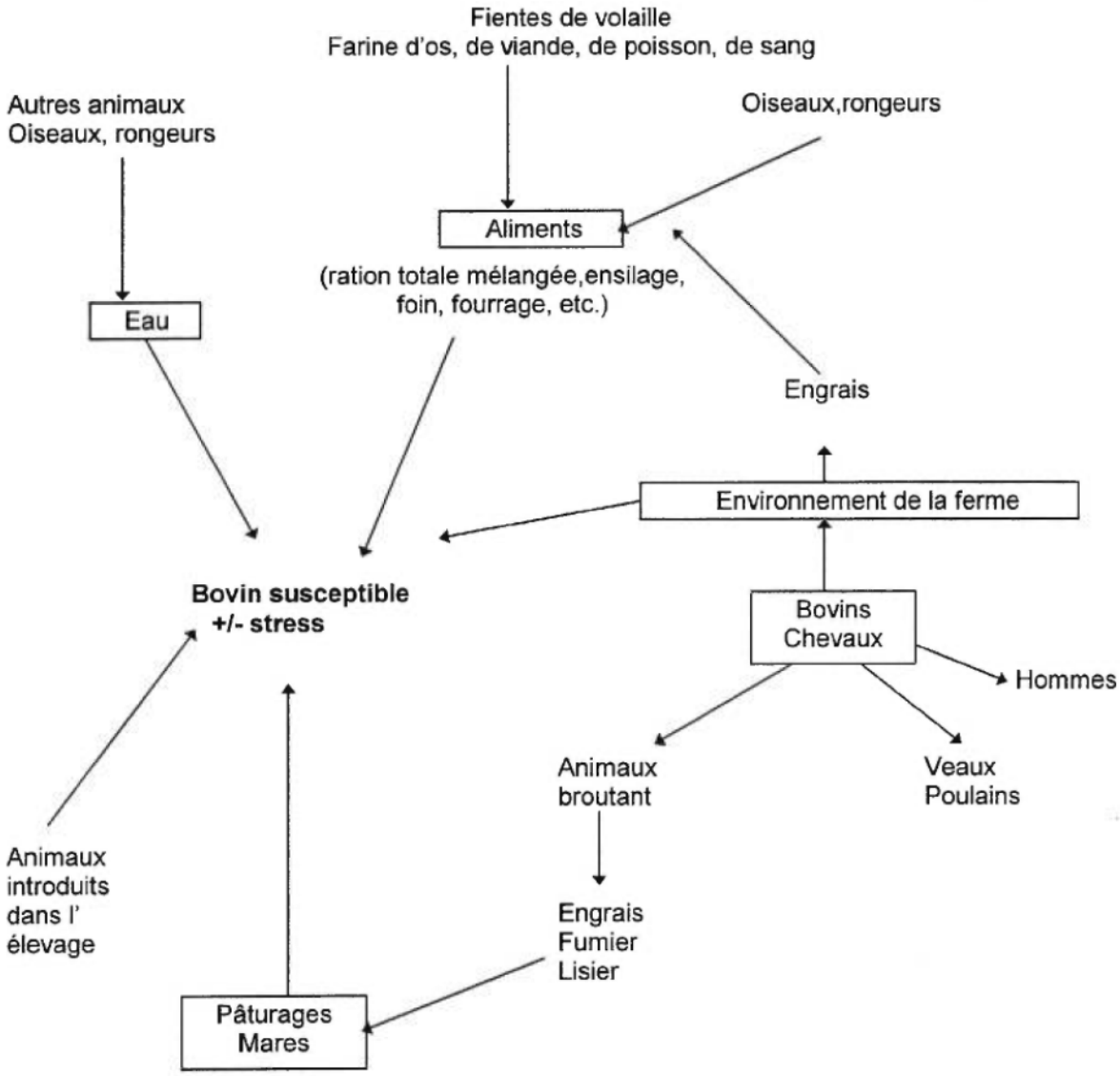
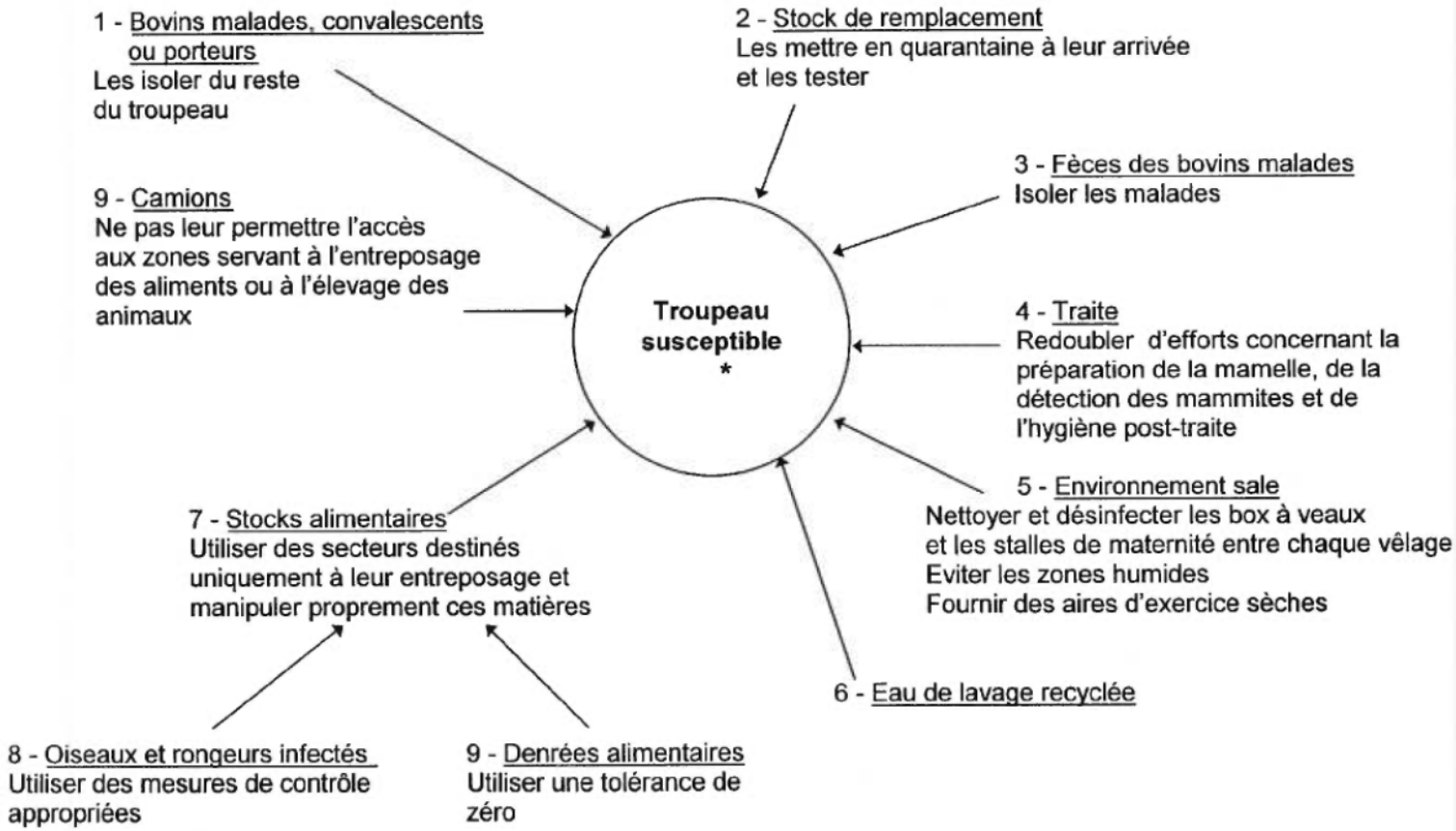


Figure 10: Points critiques à contrôler dans la prévention et le contrôle de la salmonellose chez les bovins (8, 17, 219)



* Vacciner le troupeau pour réduire la susceptibilité
Elever les veaux dans un environnement le plus propre possible

pouvaient s'infecter et excréter, par la suite, la bactérie dans les fèces de façon intermittente, permettant alors au sérotype de se maintenir dans l'environnement (28). Ceci pourrait expliquer l'incidence saisonnière des cas de salmonellose observés notamment en France chez les vaches laitières: la majorité des cas se situent en été ou en automne. L'épandage de fumier en période chaude favoriserait une croissance très rapide de l'herbe et l'ingestion d'herbe très riche en protéines pourrait être un facteur favorable à l'implantation et au développement de Salmonella au niveau de l'intestin (140). L'herbe mais aussi la surface du sol et le sol plus en profondeur (10 à 20 cm sous la surface) peuvent être contaminés par de telles pratiques d'épandage des déchets animaux pendant plusieurs semaines selon le sérotype incriminé et les conditions climatiques et la hauteur de l'herbe (de 2 à 12 semaines voire même 1 an) (28, 61, 174, 226). Cependant, plusieurs facteurs interviennent dans le risque lié à l'utilisation agronomiques des déjections (fumier, compost, lisier ou purin) (voir tableau XXVI) (174, 209).

Tableau XXVI: Facteurs intervenant dans le risque salmonellose lié à l'utilisation de déjections bovines à des fins agronomiques (209)

Facteur	Intervention de ces facteurs sur le risque
Concentration initiale en Salmonella	Facteur essentiel: une concentration nettement inférieur à 100 salmonelles/g d'effluent correspond à un très faible risque; au delà, le risque augmente avec la concentration .
Type de déjections	Ceci conditionne la persistance du risque: un grand nombre de bactéries sont détruites en: - dans le fumier: quelques semaines à 1 mois - dans le compost: deux mois,, - dans le lisier: trois mois, - dans le purin: quatre mois.
Dispersion des agents contaminants	Elle se fait surtout au moment de l'épandage par nébullisation sous le vent ou par l'eau.
Stockage des effluents	Cela intervient si l'étanchéité des fosses n'est pas totale ou si leur capacité est trop faible par rapport au volume de déjections produites par le troupeau.
Type d'utilisation agronomique des surfaces	C'est une composante importante du risque: les surfaces cultivées comportent un moindre risque que les pâturages.
Etat physiologique des bactéries	Leur état à la surface, puis à l'intérieur du sol après épandage des effluens assure ou non une plus ou moins longue persistance du risque (impact de la température, des ultraviolets solaires, de l'aération, de l'humidité et du pH du sol).

8 - 2 - 6 - Transmission par les humains

Le rôle des humains dans la dissémination ne doit cependant pas être écarté dans un certain nombre de cas: les veaux peuvent s'infecter quand ils apprennent à boire le lait à partir d'un seau par contamination des instruments utilisés ou même, par contamination du personnel soignant les animaux (notamment au niveau de leurs vêtements, de leurs bottes ou de leurs mains) (8, 69, 87, 221).

De plus, les travailleurs occasionnels (techniciens, ouvriers agricoles, contrôleurs laitiers, marchands de bétail, livreurs d'aliments), les visiteurs ou les vétérinaires, par l'intermédiaire de leurs chaussures (ou éventuellement de leurs vêtements) souillées par des fèces ou des déjections animales contaminées, peuvent introduire l'infection dans un élevage (87, 174). Ce risque peut être non négligeable en l'absence de mesures d'hygiène appropriées puisque les Salmonella peuvent survivre sur des vêtements de 10 à 48 jours en présence de lumière et de 26 à 62 jours à l'obscurité (61). Selon Williams, le vétérinaire pourrait aussi être un vecteur de Salmonella lors des chirurgies réalisées sur les exploitations (222) et Brooks incrimine même les inséminateurs comme des vecteurs de dissémination potentiellement plus fréquents que les vétérinaires (14). Dans quelques rares cas, on a même suspecté la contamination de pâtures par des déjections humaines à partir d'effluents de fosses septiques ou d'eaux d'égoût contaminées par des Salmonella (87, 174).

8 - 3 - Conclusion

Face à ces nombreuses sources possibles, il est donc important que toutes les sources potentielles de salmonelles soient considérées comme pouvant intervenir dans l'épidémiologie et que des échantillons appropriés soient prélevés pour étude de laboratoire (voir tableau XXVII page 86 et tableau XXVIII page 87) (8).

Cependant, dans un certain nombre de cas, la source primaire de l'infection reste inconnue. On peut alors suspecter l'existence de porteurs sains extra-intestinaux sur l'exploitation (du fait que, selon ce que l'on rapporte, 16 à 54% des isolements de Salmonella seraient faits à partir de noeuds lymphatiques mésentériques de bovins normaux) (143). Un stress quelconque (comme une gestation avancée sur des vaches de 10 ans dans une exploitation de race à

viande) peut alors avoir activé une infection latente, ce qui se traduit par une excrétion fécale et une transmission possible aux autres animaux de l'entourage (143).

Tableau XXVII: Nature des échantillons à prélever lors de suspicion de salmonellose dans un hôpital vétérinaire (70)

Sources possibles de salmonelles	Nature des prélèvements
Animaux hospitalisés	- fèces des animaux malades et des animaux en bonne santé apparente (pour bactériologie et PCR) - sérum des animaux malades et des animaux en bonne santé apparente (pour sérologie) - sang lors de bactériémie (pour bactériologie) - lait (pour bactériologie et sérologie) - liquide articulaire (pour bactériologie) - foetus avorté, liquide utérin lors d'avortement (pour bactériologie) - cadavre entier ou organe (pour bactériologie)
Animaux vecteurs	- fientes d'oiseaux, excréments de rongeurs - fèces de chats éventuellement
Aliments	- fourrages - ensilage - suppléments protéiques - lait ou tout aliment de remplacement (pour les jeunes)
Eau	- eau des abreuvoirs - eau de nettoyage
Environnement	- écouvillons des surfaces des murs, des sols dans différents lieux (stalles, salle de chirurgie, salle de soins, couloirs) - écouvillons des surfaces de tout équipement en contact avec les animaux (pelle, seau, tube nasogastrique, pompe, piscine utilisée pour la mécanothérapie des bovins) - écouvillons des drains
Personnel	- écouvillons des bottes - écouvillons des habits

Tableau XXVIII: Nature des échantillons à prélever lors de suspicion de salmonellose dans un élevage (8, 130)

Sources possibles de salmonelles	Nature des prélèvements
Animaux des élevages bovin ou équin	- fèces des animaux malades et des animaux en bonne santé apparente (pour bactériologie et PCR) - sérum des animaux malades et des animaux en bonne santé apparente (pour sérologie) - sang lors de bactériémie (pour bactériologie) - lait (pour bactériologie et sérologie) - liquide articulaire (pour bactériologie) - foetus avorté, liquide utérin lors d'avortement (pour bactériologie) - cadavre entier ou organe (pour bactériologie)
Autres animaux d'élevage pouvant exister sur l' exploitation (porcs, poulets...)	- fèces des animaux (pour bactériologie) - sérum des animaux (pour sérologie) - éventuellement cadavre entier ou organes (pour bactériologie)
Animaux vecteurs	- fientes d'oiseaux, excréments de rongeurs - fèces des chats et des chiens vivants sur la ferme
Aliments	- fourrages - ensilage - suppléments proteiques - colostrum, lait ou tout aliment de remplacement (pour les jeunes) - aliments auxquels les animaux ont accès au pré
Eau	- sources extérieures (mares, puits) - sources intérieures (eau des abreuvoirs, eau de nettoyage)
Environnement	- écouvillons des surfaces des murs, des sols des étables - écouvillons des surfaces de tout équipement en contact avec les animaux (pelle, seau, distributeur automatique du lait ou de la ration) - écouvillons des drains - écouvillons des filtres à lait - écouvillons des cuves de stockage du fumier
Personnel	- écouvillons des bottes - écouvillons des vêtements
Véhicules (transporteurs de bétail, d'aliments, vétérinaire, contrôleur laitier)	- écouvillons des surfaces intérieures, des roues

Chapitre 3: Pathogénie

Pour causer la maladie, les Salmonella doivent être capables tout d'abord d'envahir l'hôte, puis de survivre et de se multiplier dans le tractus gastro-intestinal, d'envahir la muqueuse et, enfin, pour les souches adaptées à un hôte spécifique, de se multiplier dans les tissus de l'hôte (174, 192, 193).

1 - Modes d'infection

1 - 1 - Voie orale

L'infection à Salmonella se fait habituellement par contamination fécale-orale (consommation d'aliments infectés, léchage d'un environnement souillé) (30, 98, 120, 174, 180, 188, 192, 193, 195 ,226). Les fèces peuvent contenir 10^8 Salmonella/g de fèces lors d'un épisode aigu de salmonellose, et jusqu'à 10^5-10^6 bactéries/g de fèces excrétées de façon permanente ou intermittente et ce, jusqu'à 30 mois après un épisode clinique (120). Le lait, qui peut contenir de 10^2 à 10^5 Salmonella/ml, constitue également une source d'infection (16, 87, 120, 126, 221). En Ontario, plusieurs bovins se sont révélés porteurs et excréteurs de S. muenster uniquement dans la glande mammaire. Une vache, entre autres, excrétait 2000 UFC/ml de lait. Les échantillons fécaux de ces bovins se sont toujours révélés exempts de Salmonella (202).

D'autres matières d'origine animale peuvent être impliquées dans l'infection par voie orale:

- L'urine: elle ne semble pas vraiment être une voie d'excrétion importante; de faibles nombres de Salmonella sont éventuellement rencontrés dans les reins des animaux malades (16, 120).

- La salive: elle est plus fréquemment contaminée que l'urine (12). Les glandes salivaires peuvent parfois être infectées à un taux de l'ordre de 10^3 bactéries/g de tissu (120, 179). Cependant, l'excrétion par cette voie est généralement intermittente (12).

- Les sécrétions nasales: Salmonella peut être aussi excrétée dans les sécrétions nasales (149).

- Le placenta: c'est dans ce tissu que l'on dénombre les nombres les plus élevés de Salmonella, de l'ordre de 10^9 à 10^{10} bactéries/g. Les sécrétions vaginales en période périnatale peuvent représenter une source abondante de salmonelles, d'où des risques d'infections néonatales, notamment avec S. dublin (120, 126).

- Les tissus foetaux: tous les foetus provenant de vaches ayant avorté ne sont pas nécessairement infectés, bien que le placenta contienne des quantités importantes de Salmonella. Dans un essai d'infection expérimentale mené par Martel, sur deux des vaches gestantes à partir desquelles des Salmonella ont été isolées chez le foetus, un des foetus s'est révélé fortement infecté (10^8 bactéries/g de foie); par contre, dans cinq autres cas, aucune Salmonella n'a pu être isolée à partir des foetus (120).

1 - 2 - Voies conjonctivale et aérienne

L'infection via la muqueuse conjonctivale ou le tractus respiratoire a également été suspectée, puisque celles-ci ont été reproduites en laboratoire (30, 98, 120, 126, 188, 193, 226). On a aussi soupçonné la voie aérienne lors d'épisodes de salmonellose nosocomiale en milieu hospitalier humain (212) ou dans des élevages de veaux, lors d'épisode de pneumonies salmonelles contagieuses qui simulaient une épidémie de broncho-pneumonie enzootique d'origine virale (124). La formation d'aérosols (lors du nettoyage des sols à la lance sous pression) ou de poussières infectées constitue ainsi un risque dans certains élevages (120, 188).

Les amygdales seraient un site d'accès à l'intérieur de l'organisme et se révèlent fréquemment être un lieu de portage asymptomatique (188).

Outre les formes respiratoires de salmonellose, la porte d'entrée respiratoire peut conduire à une atteinte digestive secondaire après une bactériémie (188).

1 - 3 - Voie transplacentaire

Dans le cas de S. dublin, l'infection peut aussi être acquise de façon congénitale à partir de mères infectées (98, 126, 178, 221, 224, 226). Selon Martel, la voie transplacentaire ne peut pas être mise en doute dans le cas où le foetus mort-né est fortement contaminé (120).

Dans une épidémie de salmonellose touchant des juments gestantes, la découverte de S. kottbus à partir du méconium d'un poulain naissant (né d'une mère ayant souffert d'un choc septicémique aigu dû à S. kottbus, 6 semaines avant la date du poulinage) est l'évidence que, suite à la bactériémie, les Salmonella passeraient, par voie transplacentaire, dans les liquides foetaux et coloniseraient le tube digestif stérile du foetus (129).

2 - Dose infectante

La dose minimale infectante pour la plupart des sérotypes chez des animaux en santé est d'environ 10^8 bactéries. Chez des veaux en santé, des doses d'environ 10^6 à 10^{11} de S. dublin et de 10^4 à 10^{11} de S. typhimurium ont été nécessaires pour reproduire expérimentalement les signes cliniques de salmonellose (188, 226). Toutefois, certains pathogènes tendent à être spécifiques d'hôte, ce qui nécessite une dose plus importante pour infecter un hôte inhabituel (187). Plus la dose est forte, plus la production de la maladie clinique est constante et plus sérieuses sont les conséquences pathologiques (174, 226). Des inocula importants produiront une infection clinique chez un sujet normal, tandis que des doses infectantes plus faibles auront tendance à ne pas provoquer d'infection ou à provoquer un état de porteur intestinal plus ou moins transitoire (101).

Cependant, chez les jeunes (et notamment les prématurés et nouveau-nés), un nombre plus faible de bactéries que chez les adultes peut provoquer des signes cliniques (voir tableau XXIX page 91). Toutefois, l'état du système immunitaire change rapidement pendant les trois premiers mois de la vie. Ainsi, chez des veaux agés de 2 semaines, la dose létale 50 (DL50) pour certaines souches virulentes de Salmonella est de 10^5 bactéries, à 6-7 semaines d'âge, celle-ci est de 10^7 bactéries et à 12-14 semaines, de 10^{10} bactéries (87). De plus, l'acidité stomacale insuffisante et l'absence de flore intestinale bien établie sont en partie responsables de ce phénomène (voir partie 3 - 1 - 2) (3, 30, 212). Ainsi la DL50 pour S. enteritidis, administrée oralement, à des souris sans flore intestinale, est de 3.5 micro-organismes alors que, chez une souris normale, la DL50 est de 10^6 (30). Il est à noter, par contre, qu'il n'y a pas de différence entre une souris sans flore intestinale et une souris normale si la dose de Salmonella est administrée par voie

Tableau XXIX: Dose infectante d'une souche de Salmonella dublin pour des bovins (3)

Remarque: la souche utilisée est issue d'un cas d'avortement

Bovin infecté	Mode d'infection	Dose infectante	Issue	Remarque
Vaches adultes non gestantes	IV	10^9	mort	
Veaux de 2 à 4 mois	IV	10^8	mort	dose létale IV plus faible chez les jeunes
Adultes souffrant de fasciolose hépatique	IV	10^8	mort	animaux qui deviennent des excréteurs permanents contrairement aux animaux ne souffrant pas de fasciolose
Adultes	oral	environ 10^{10}	mort	dose orale plus élevée que la dose IV, nécessaire pour obtenir des résultats comparables
Veaux de 4 à 6 semaines	oral	10^8 à 10^9	mort	dose létale orale plus faible chez les jeunes
Sujets âgés de 12 mois	IV les deux fois	10^8 puis 10 semaines plus tard 10^9	50% de mortalité	1 - acquisition d'une certaine résistance après une exposition préalable 2 - excrétion permanente suite à une infection répétée IV
Sujets âgés de 12 mois	IV	10^9	100% de mortalité	
Sujets âgés de 8 mois	IV	contact avec un animal excréteur permanent pendant 19 semaines puis 1 dose infectante	40% de mortalité	acquisition d'une certaine résistance après une exposition préalable

intraveineuse ou intrapéritonéale (30). Cette sensibilité accrue se retrouve aussi chez des sujets souffrant d'une affection concomitante, comme la fasciolose hépatique chez les bovins (voir tableau XXIX page 91) (3).

3 - Pathogénie de la salmonellose

L'étude de la pathogénie de la salmonellose montre que, suite à une contamination orale, plusieurs évolutions sont possibles:

(i) Passage des Salmonella dans le milieu intra-cellulaire des macrophages avec, soit inactivation complète des bactéries, soit portage latent,

(ii) Multiplication locale dans le tractus digestif responsable d'entérite,

(iii) Libération d'endotoxines responsables du choc endotoxémique,

(iv) Dissémination des bactéries dans l'organisme précédant une septicémie ou localisation dans différents organes tels l'utérus, les poumons, la mamelle ou les articulations (115).

La pathogénie de la salmonellose sous forme entérique peut être divisée en quatre étapes:

(i) Croissance des bactéries dans le tractus digestif (colonisation),

(ii) Invasion de la muqueuse gastro-intestinale et destruction des entérocytes (par l'action d'une cytotoxine),

(iii) Stimulation de l'excrétion de fluide dans les intestins (par l'action d'une exotoxine),

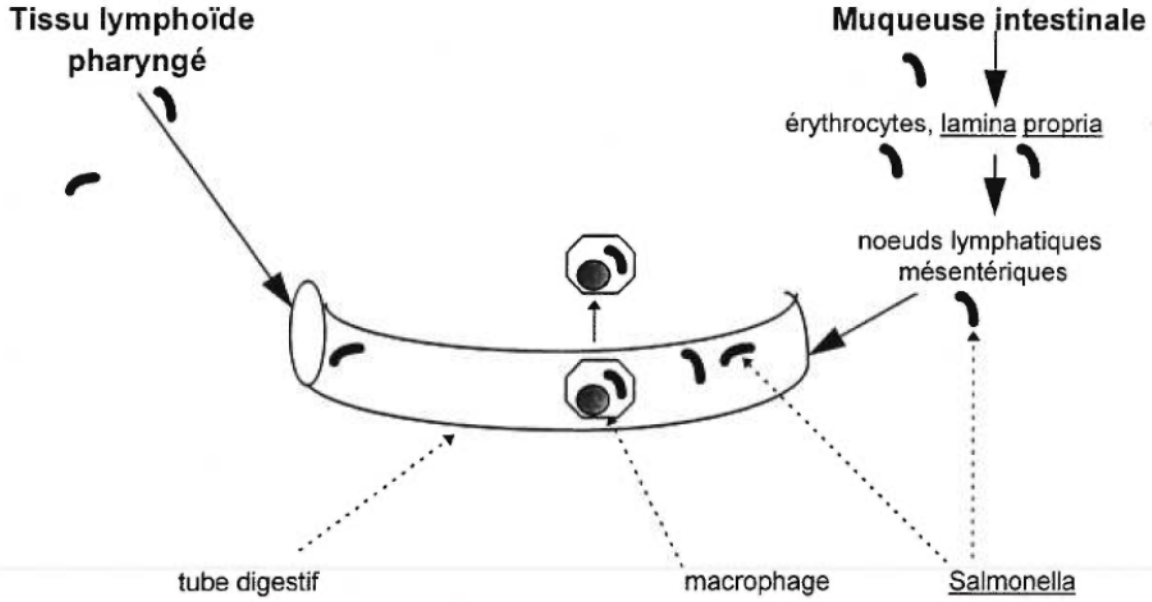
(iv) Dissémination des bactéries de l'intestin vers le système réticulo-endothélial résultant en une bactériémie (57, 82).

Les infections salmonelliques représentent un remarquable modèle d'entéro-invasion (188). En pathologie humaine, au cours des entérocolites salmonelliques (non typhoïdiques), les symptômes diarrhéiques prédominent sur le plan clinique et la translocation bactérienne vers les noeuds lymphatiques mésentériques reste silencieuse et sans conséquence (188). Par contre, la fièvre typhoïde est un modèle de septicémie à point de départ lymphatique. La phase entéro-invasive et la phase de translocation vers les noeuds lymphatiques mésentériques sont silencieuses, alors que la phase de dissémination systémique est cliniquement sévère et plus longue (188).

Certains sérotypes de Salmonella ont tendance à provoquer un syndrome clinique caractérisé par une état septicémique auquel sont associés certaines séquelles (arthrite, pneumonie, méningite, abcès extra-intestinaux, etc.), plutôt qu'un désordre intestinal avec de la diarrhée (30, 81, 192). Ceci est surtout rencontré avec des sérotypes adaptés à un hôte spécifique, comme le sérotype dublin chez les bovins, typhi chez les humains, choleraesuis chez les porcs, abortusovis chez les ovins ou abortusequi chez les équins (30). Ces sérotypes peuvent ne pas causer la moindre perturbation intestinale (voir partie 3 - 2 et partie 4 - 7) (81).

Selon certains auteurs, la localisation intestinale de S. dublin est la conséquence d'une bactériémie, le tissu lymphoïde du pharynx étant la porte d'entrée des salmonelles (voir figure 11) (12). Par contre, l'entérite serait primaire dans le cas d'infection à S. typhimurium et à d'autres types de salmonelles (12). Cependant, la physiopathologie de la salmonellose, notamment chez les bovins, est encore mal définie. Malgré de nombreux travaux, les informations sur la genèse de la diarrhée et les facteurs de virulence de Salmonella sont souvent confuses et parfois contradictoires (188).

Figure 11: Schéma de la pathogénie de la salmonellose



Intervention de facteurs de virulence:

- LPS: résistance à la phagocytose et induction d'un choc mortel
- Facteurs d'attachement: pili et flagelles
- Cytotoxines et entérotoxines

3 - 1 - Colonisation du tube digestif et maladie intestinale

3 - 1 - 1 - Site de colonisation du tube digestif

Les Salmonella ont besoin de coloniser le petit intestin en partie distale ou le côlon pour initier une pathologie intestinale (12, 193). En effet, il a été démontré par histopathologie que l'iléon, le caecum et le gros côlon sont les principaux sites qu'occupent ces bactéries pathogènes (81, 156, 193, 194). Clarke et coll., en infectant oralement des veaux âgés de deux semaines, avec une souche de S. typhimurium, ont trouvé que 6 heures après avoir donné l'inoculum, le tube digestif était entièrement colonisé par la bactérie. Le nombre de bactéries dans l'abomasum et dans le duodénum était faible (10^2 à 10^5 bactéries/g) alors que, dans la portion terminale du tube digestif, du jéjunum au rectum, le nombre de salmonelles était élevé (10^6 à 10^9 bactéries/g) (29). Ils ont observé aussi que les dommages de la muqueuse intestinale avaient lieu d'abord dans l'iléon, puis dans le jéjunum et le côlon (29).

3 - 1- 2 - Influences physico-chimiques du contenu digestif et compétition avec la flore intestinale normale

Suite à leur ingestion, les Salmonella doivent traverser l'estomac chez les monogastriques, ou les pré-estomacs et l'abomasum chez les ruminants, avant de pénétrer la muqueuse intestinale. Les barrières naturelles, s'opposant à l'infection orale, sont, chez les ruminants, le contenu ruminal et le pH abomasal (98, 180, 188).

Il a été démontré qu'un pH abomasal inférieur ou égal à 4.8 était néfaste à la survie de Salmonella, alors qu'un pH supérieur à 5.2 permettait à la bactérie de survivre mais aussi de se multiplier (180). De plus, le contenu ruminal des veaux, dès l'âge de 6 mois, inhiberait la croissance des salmonelles (180). La présence d'acides gras volatils (AGV), et particulièrement l'acide butyrique, produits par la flore anaérobie normale ainsi que la présence de potentiels redox bas (<-500mV au niveau de l'intestin) sont responsables de ces effets bactériostatiques voire même bactéricides selon les conditions (voir tableau XXX) (26, 74, 82, 98, 174, 180, 193, 194). Chambers et Lysons ont montré que la teneur en acide butyrique et le pH au sein du contenu ruminal sont différents 4 à 5h après un repas chez un bovin alimenté régulièrement par rapport à un animal au jeûne ou un animal ré-alimenté

après une période de restriction alimentaire (26). Ceci expliquerait l'observation faite par Brownlie et Grau, à savoir que les salmonelles disparaîtraient rapidement du contenu ruminal de bovins nourris régulièrement tandis qu'elles persisteraient voire se multiplieraient chez des animaux soumis à un ou plusieurs jours de jêune (15). Ainsi, la croissance voire l'élimination de Salmonella au sein de tractus digestif bovin dépend de la ration alimentaire consommée avant et après l'ingestion des bactéries (15).

Tableau XXX: Effets du pH et de la concentration en acides gras volatils (AGV) sur la croissance de Salmonella typhimurium in vitro dans un milieu à base de jus de rumen (26)

Teneur en AGV C_2-C_5 ((mM/l)	pH du milieu	Effet sur Salmonella
53.2 à 69.6	6.1	bactériostatique
91.7	6.1	bactéricide
9.9 à 43.2	neutre ou alcalin	aucun effet

De plus, la flore intestinale normale (voir tableaux XXXI et XXXII page 96 et voir article 1) interfère avec l'attachement des Salmonella au niveau des cellules cibles. Il s'agit d'exclusion compétitive au niveau des niches, chacune des niches étant habitée par des espèces ou des souches de micro-organismes adaptée à cette localisation (81, 82). Ainsi, toute modification de la flore intestinale normale augmente la susceptibilité d'un individu à une infection par des Salmonella en rendant les cellules cibles disponibles (81, 98, 188, 193, 194, 195). Un péristaltisme réduit ou un stress (par diminution de la capacité fonctionnelle des mécanismes immunitaires) prédisposent également à la colonisation de l'intestin par ces bactéries pathogènes (voir article 1) (30, 82, 98, 101). Des facteurs de défense non spécifiques de l'hôte interviennent aussi, comme le mucus intestinal, la présence de lysosyme ou des acides biliaires dans les sécrétions gastro-intestinales, ou la présence de lactoferrine dans le tractus digestif (30, 74, 98).

Tableau XXXI: Constitution de la flore microbienne des bovins: dénombrement des micro-organismes viables/g du contenu digestif après culture* (82)

	Abomasum	Petit intestin (proximal)	Petit intestin (distal)	Caecum	Fèces
Total	6-8	6-7	>7	8-9	9
Anaérobies	7-8	5-6	?	8-9	6-9
Enterobacteriaceae**	3-4	5-6	0-7	4-5	5-6
Streptocoques	6-7	3-4	2-3	4-5	4-5
Levures	2-3	0-3	-	2	-

Légende: * données exprimées en $\log_{10}$ du nombre de bactéries cultivées
** principalement E. coli

Tableau XXXII: Constitution de la flore microbienne des équins: dénombrement des micro-organismes viables/g du contenu digestif après culture* (82)

	Estomac	Petit intestin (proximal)	Petit intestin (distal)	Caecum	Fèces
Total	7-9	7-8	?	8-9	8-9
Anaérobies	6-8	6-7	?	8-9	8-9
Enterobacteriaceae**	3-5	4-6	3-4	3-4	3-5
Streptocoques	6-7	5-6	5-6	6-7	5-6
Levures	-	-	-	-	0-3
Protozoaires	-	-	?	2-3	-

Légende: * données exprimées en $\log_{10}$ du nombre de bactéries cultivées
** principalement E. coli

3 - 1 - 3 - Invasion de la muqueuse intestinale

Les Salmonella adhèrent à la bordure en brosse des cellules épithéliales et pénètrent la muqueuse intestinale au niveau des microvillosités ou des jonctions serrées entre les cellules (30, 98, 101, 180, 187, 188, 195). Cette adhérence d'une Salmonella sur une cellule cible résulte de l'intéraction des structures de la surface bactérienne (adhésines) avec des récepteurs de la cellule cible (voir partie 4 - 5). D'autres structures au niveau de la paroi bactérienne interviennent dans cette interaction: il s'agit notamment des hydrates de carbone qui rendent la paroi bactérienne relativement hydrophile alors que la surface de la cellule hôte est quelque peu hydrophobe. Toutefois, certains récepteurs protéiques présents à la surface des cellules hôtes ont une affinité pour ces hydrates de carbone, ce qui permet l'adhésion bactérienne à la cellule (82). Cette association est appelée "absorption sélective" (82). Cependant, si les bactéries ne sont pas assez proches

de la bordure en brosse (à savoir à moins de 35 nm), celles-ci ne provoquent aucune atteinte des entérocytes et la maladie n'a pas lieu (82, 204).

Jusqu'à une douzaine de bactéries peuvent pénétrer simultanément dans une ou deux cellules épithéliales adjacentes. Au fur et à mesure de la progression de la (des) bactérie(s) dans l'entérocyte, des microvillosités vers le pôle apical de l'entérocyte, un processus dégénératif a lieu, provoquant la formation d'une cavité autour de la (des) bactérie(s) et la formation de projections cytoplasmiques qui peuvent faire saillie dans la lumière intestinale ou dans la cavité entourant les bactéries (204). La cavité contenant les salmonelles, tout d'abord en communication avec la lumière intestinale, se tranforme par le suite en une vacuole contenant des bactéries (204). Le même phénomène a lieu lorsque la Salmonella pénètre au niveau d'une jonction serrée, la vacuole étant dans ce dernier cas formée par le plasmalemme latéral des deux cellules adjacentes (204). Par la suite, les vacuoles diminuent de volume et leur contenu est remplacé par un matériel dense. Certaines bactéries paraissent, en microscopie électronique, entourées d'un matériel dense et d'une membrane discontinue alors que d'autres, en région nucléaire, sont incluses dans des vacuoles autophagiques avec des composants cytoplasmiques variés de la cellules hôte (réticulum endoplasmique, mitochondries ou ribosomes). Les microvillosités et le cytoplasme apical sont graduellement reconstitués par la suite (204). Ainsi, par ces mécanismes, la cellules hôte est capable de confiner les bactéries afin de prévenir un dommage cellulaire étendu et de les transporter à travers la cellule et hors de la cellule en même temps qu'elle répare la bordure en brosse de l'entérocyte (204).

Ainsi, les salmonelles envahissent divers types cellulaires, les entérocytes et en particulier les cellules M spécialisées dans la capture des particules intraluminales et en rapport avec des macrophages et des lymphocytes sous-jacents (98, 188). L'invasion serait contrôlée par différents gènes (18 actuellement connus) dont l'expression serait induite par la faible pression en oxygène au niveau du tube digestif et une osmolarité élevée du milieu (186, 188). Ces gènes coderaient pour la synthèse de protéines impliquées dans l'adhésion de la bactérie pathogène à la paroi cellulaire et dans la mobilisation de certaines protéines cytosquelettiques qui intériorisent la bactérie (186). Une adhésine mannose-résistante, sans fimbriae,

servirait de médiateur à l'attachement des Salmonella aux entérocytes (30, 195). Cependant, tous les sérotypes ne possèdent pas cette adhésine: S. typhimurium et S. enteritidis la possèdent, tandis qu'elle est absente chez les sérotypes comme dublin, choleraesuis ou typhi (30). Des souches mutantes, incapables de pénétrer dans des cellules épithéliales in vitro, se sont révélées non infectieuses quand elles étaient administrées oralement. Par contre, elles l'étaient lors d'injection par voie intra-péritonéale (186).

La pénétration des salmonelles dans la muqueuse intestinale provoque une inflammation (98, 192, 194, 195). Cette réaction inflammatoire est caractérisée par la présence, dans la paroi et dans la lumière intestinale, d'un grand nombre de leucocytes polymorphonucléaires, dont beaucoup contiennent des bactéries pathogènes (30, 101, 186). Ces leucocytes constituent un mécanisme de défense qui vise à prévenir l'invasion des canaux lymphatiques par la bactérie pathogène (101). Du fait de l'inflammation, l'absorption normale est diminuée. Une diarrhée se développe alors et il y a production d'un fluide, riche en protéines et en fibrine, qui fuit vers la lumière intestinale (101, 192, 193, 194). Cette perte de protéines apparaît responsable de la baisse rapide observée au niveau de la concentration des protéines sériques (193, 194).

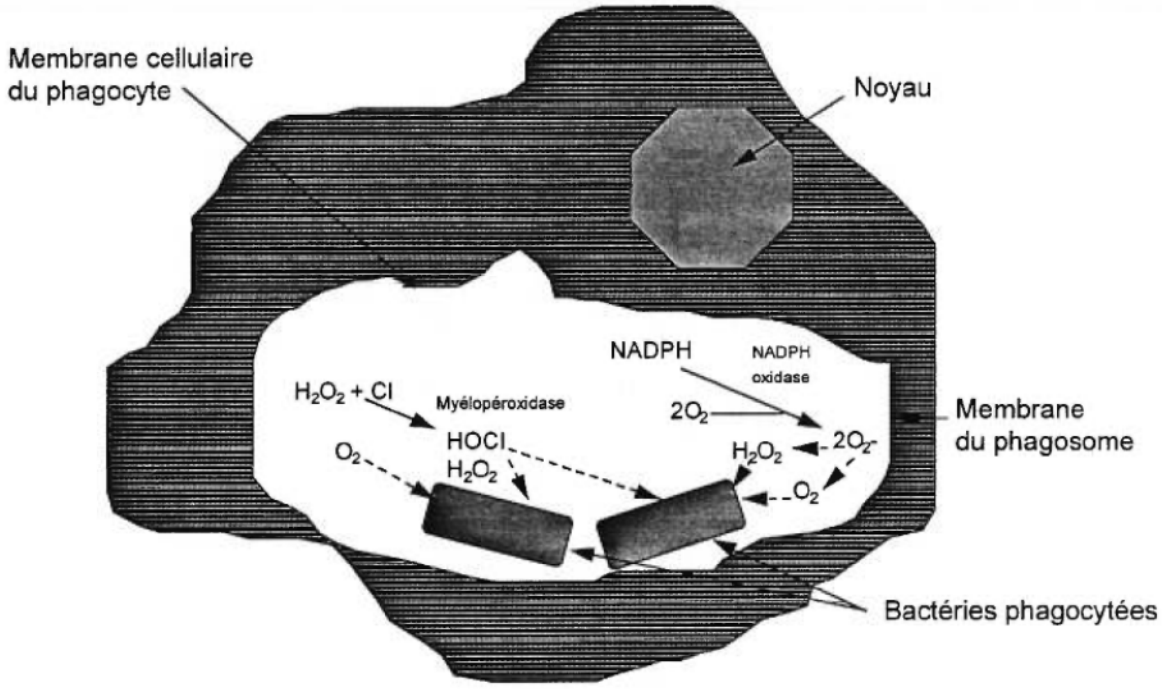
Les prostaglandines produites au cours de la réaction inflammatoire stimuleraient l'adénylcyclase entérocytaire provoquant ainsi une sécrétion d'électrolytes et d'eau (57, 98, 174, 188). Mais la diarrhée peut être liée aussi aux dommages vasculaires marqués avec congestion et oedème et à la diminution de drainage lymphatique (98, 174, 188). La nécrose des entérocytes et la perte de l'intégrité des jonctions serrées expliqueraient le passage de liquide, de protéines, voire d'entérocytes dans la lumière intestinale (188). Toutefois, sur des modèles d'anses intestinales de lapin, l'intensité des phénomènes sécrétoires ne paraît pas liée à l'inflitration leucocytaire pariétale (188). Des toxines pourraient également jouer un rôle dans la pathophysiologie de la diarrhée (188).

Les bactéries de la lumière intestinale pénètrent dans les cellules épithéliales où elles ont une multiplication très limitée (187). Eventuellement, les bactéries pénètrent dans la lamina propria, où beaucoup de bactéries pathogènes sont phagocytées (30, 98, 187, 188). Les bactéries phagocytées par les neutrophiles sont

tuées; celles phagocytées par les macrophages survivent et se multiplient. Ces bactéries sont ensuite libérées quand les macrophages se lysent (30, 180, 187). Pendant la localisation intracellulaire, la Salmonella est protégée des substances inhibitrices, telles les antibiotiques, les anticorps ou le complément (30, 188, 195). On a démontré que chez des animaux porteurs, la Salmonella survivait dans des cellules en présence de hauts titres d'immunoglobulines extracellulaires spécifiques (immunoglobulines sériques) (195). Toutefois, pour survivre, elle doit aussi être capable de résister aux systèmes destructeurs présents dans les macrophages (métabolites oxygénés, métabolites nitrés, pH bas, fer intracellulaire en quantité limitée, défensine) (30). Elle est aussi adaptée à l'effet destructeur des phagolysosomes en inhibant la fusion phagosome-lysosome (inhibition indépendante de l'opsonisation et de la nature des chaines latérales du LPS) (30, 188). En fait, les souches mutantes de Salmonella, qui ne sont pas capables de croître in vitro dans des macrophages, se révèlent non infectieuses in vivo (186). Une proportion importante des bactéries seront détruites par les mécanismes de défense de l'hôte et seulement une partie de la population bactérienne initiale survivra, conduisant à l'état d'infection chronique ou au statut de porteur (30, 188).

En réponse à l'invasion, les cellules inflammatoires infiltrent la muqueuse et la lamina propria et ce, suite à l'activation du complément (12). L'activation du complément et la phagocytose induisent une accélération du métabolisme des macrophages et des neutrophiles (consommation d'oxygène accrue); ceci implique alors la formation rapide de peroxydes et de radicaux d'oxygène qui endommagent les tissus de l'hôte (voir figure 12 page 100) (12). Les radicaux hydroxylés qui se forment endommagent la matrice interstitielle, augmentant ainsi la perméabilité capillaire aux macrophages avec formation d'exsudat et d'oedème au niveau de la paroi intestinale (12). Les villosités apparaissent dénaturées et même parfois dénuées d'entérocytes. En effet, les entérocytes atteints perdent leurs micro-villosités, se détachent et sont éliminés (30, 98, 188). De plus, il y a une perte d'enzymes digestives du fait de la destruction cellulaire, d'où un syndrome de maldigestion, en plus de la malabsorption (180).

Figure 12: Action des enzymes phagocytaires (13)



3 - 1 - 4 - Evolution vers la bactériémie

Du fait qu'au niveau du tractus digestif, les lésions les plus sévères sont localisées à l'iléon distal, au caecum et au côlon proximal, il a été suggéré que l'envahissement de l'organisme par des Salmonella aurait lieu principalement dans ces zones (193). Cependant, des veaux oesophagectomisés développent des lésions similaires et des signes cliniques comparables aux veaux dont l'oesophage est intact. Il apparaît donc que peu importe la porte d'entrée, la bactériémie est suivie par des signes entériques similaires (193).

L'invasion se poursuit au niveau des tissus lymphoïdes et principalement au niveau des noeuds lymphatiques mésentériques et des nodules lymphatiques agrégés (anciennement nommés "plaques de Peyer") (30, 98, 180, 188, 194, 195). Salmonella peut résider dans ces tissus pendant de longues périodes (des mois, des années voire toute la vie de l'animal) (180). C'est d'ailleurs de ces sites que toute recrudescence de la maladie, chez des porteurs, est généralement initiée (180).

Les mécanismes de l'immunité à médiation cellulaire seraient importants dans la résistance à la bactériémie. En effet, les mécanismes immunitaires cellulaires et humoraux agissent pour limiter l'infection au niveau des noeuds lymphatiques mésentériques (193). Ainsi, si l'animal est incapable de détruire l'envahisseur, une bactériémie a alors lieu (180, 194). Salmonella circule dans l'organisme via les vaisseaux lymphatiques efférents, passe dans la circulation sanguine puis est filtrée hors du système sanguin par le système réticuloendothélial, particulièrement au niveau de la rate et du foie, où la bactérie pathogène est capable de se multiplier dans les macrophages tout en échappant aux mécanismes de défense de l'hôte (30, 81, 98, 174, 188, 195). Le foie et la vésicule biliaire peuvent ainsi servir de réservoirs de la bactérie chez les porteurs chroniques (16, 156, 180).

3 - 2 - Invasion et septicémie

Les Salmonella se distinguent des autres bactéries intestinales, à l'exception de Yersinia spp., par le fait qu'elles sont des parasites intracellulaires facultatifs (188). Toutefois, des sérotypes semblent être plus communément invasifs que d'autres, telles certaines souches de S. typhi, de S. dublin ou de S. typhimurium (30). Les capacités invasives des certaines souches de Salmonella sont augmentées notamment par la présence de gènes portés à l'intérieur de plasmides (voir partie 4 - 8).

Le passage dans le sang se fait rapidement, parfois en moins de 12 heures après l'infection (193). En effet, il a été montré que chez des veaux nouveau-nés, S. dublin pouvait être retrouvée dans le sang 15 min après administration orale. Chez des veaux plus vieux, la bactérie pouvait être isolée des noeuds lymphatiques mésentériques 18h après son administration orale (174). La bactériémie est plus commune chez les jeunes mais peut avoir lieu chez les adultes diarrhéiques. Un état septicémique, quant à lui, semble plus fréquent chez les sujets avec une diarrhée sévère et faisant une bactériémie. Cependant, la bactériémie ou la septicémie ne sont pas toujours accompagnées de diarrhée (193). Durant la phase bactériémique, la Salmonella peut être retrouvée dans différents tissus et liquides de l'organisme, dont le foie, la vésicule biliaire, les reins, la rate et les fèces mais aussi les

articulations, l'os, les plèvres, le parenchyme pulmonaire, les méninges ou l'utérus (voir chapitre 5) (174, 180). S. dublin, chez les animaux comme chez les êtres humains, a tendance à être plus invasive que S. typhimurium ou d'autres sérotypes (183).

S. dublin (132, 174, 221) et parfois S. typhimurium (116) peuvent causer une nécrose des extrémités (oreilles, queue et membres) chez les veaux mais aussi, à l'occasion, chez les adultes. Cette gangrène sèche suit habituellement de quelques semaines (2 à 6), la guérison (apparente) des animaux après un épisode de maladie aiguë (voir chapitre 4 et chapitre 5) (116, 132). Cette gangrène des extémités existe aussi chez l'homme dans des cas de fièvre typhoïde (116). L'endotoxine altère l'endothélium des vaisseaux sanguins et ainsi active la voie alterne d'activation du complément, aussi bien que le mécanisme de coagulation du sang (132, 188). Ceci conduit probablement à une forme localisée de coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) qui cause l'ischémie terminale (132). Ceci expliquerait aussi les lésions histologiques retrouvées, telles l'épaississement de la paroi des vaisseaux, la thrombose et l'inflammation en région proximale de la zone de gangrène, et la nécrose et l'oedème distalement. De plus, lors de gangrène salmonellique, une ostéomyélite et une périostite peuvent être observées sur des clichés radiographiques (132).

3 - 3 - Cas particulier des avortements intervenant lors d'une infection à Salmonella

Un état bactériémique chez une femelle gestante peut résulter en une localisation tissulaire des Salmonella au niveau du placenta et/ou du foetus. Les bactéries se multiplient dans les tissus conjonctifs des cotylédons (45). Il s'en suit une placentite, une septicémie foetale entraînant la mort et l'expulsion du foetus (45, 195). La période d'incubation entre l'infection et l'avortement varie d'une semaine à un mois (45).

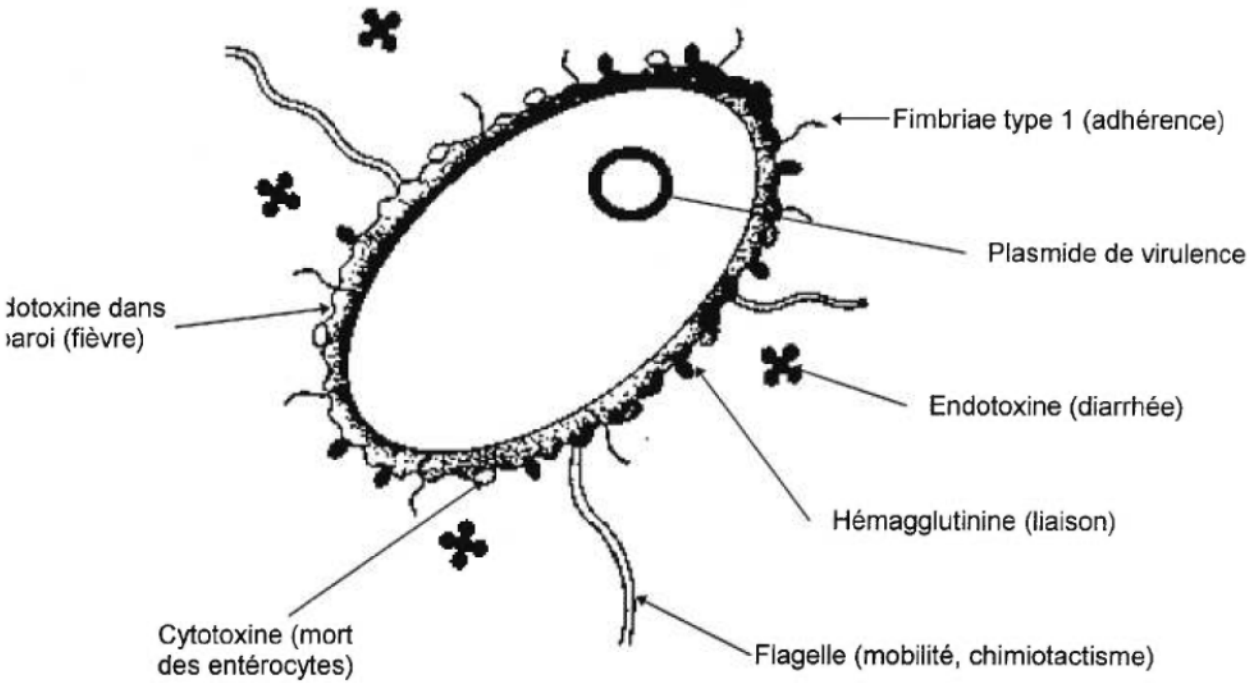
Cependant, toute salmonellose accompagnée d'endotoxémie peut causer une interruption de la gestation sans colonisation de l'utérus (45). La bactériémie ou l'endotoxémie associée à l'entérite et l'atteinte de la muqueuse intestinale peuvent provoquer la libération de PGF2α endogènes, ce qui induit une lyse du corps jaune

(45, 120, 195). L'avortement suit dans les deux à trois jours. Le foetus et le placenta sont, dans ce cas, non infectés et donc négatifs en culture pour la recherche de Salmonella (45, 195).

4 - Facteurs de virulence chez Salmonella

Plusieurs facteurs de virulence ont été suggérés pour Salmonella, mais très peu ont été précisément décrits (30). La plupart des études expérimentales sur la salmonellose ont impliqué S. typhimurium et des souris ou des lapins comme modèle de la fièvre typhoïde chez l'homme (30, 98, 188). Les facteurs de virulence pour les Salmonella seraient les lipopolysaccharides de la paroi cellulaire bactérienne, les adhésines (pili), les flagelles, les cytotoxines et des endotoxines (voir figure 13) (13, 30, 174).

Figure 13: Facteurs de virulence chez Salmonella (13)



4 - 1 - Capsule polysaccharidique

La capsule polysaccharidique (correspondant à l'antigène Vi) présente sur le sérotype typhi et certaines souches de S. dublin a des propriétés antiphagocytaires et expliquerait en partie le développement d'une septicémie. Cependant, la plupart

des sérotypes sont dépourvus de capsule et néanmoins à l'origine de bactériémie. D'autres facteurs sont donc impliqués (188).

4 - 2 - Lipopolysaccharides (LPS)

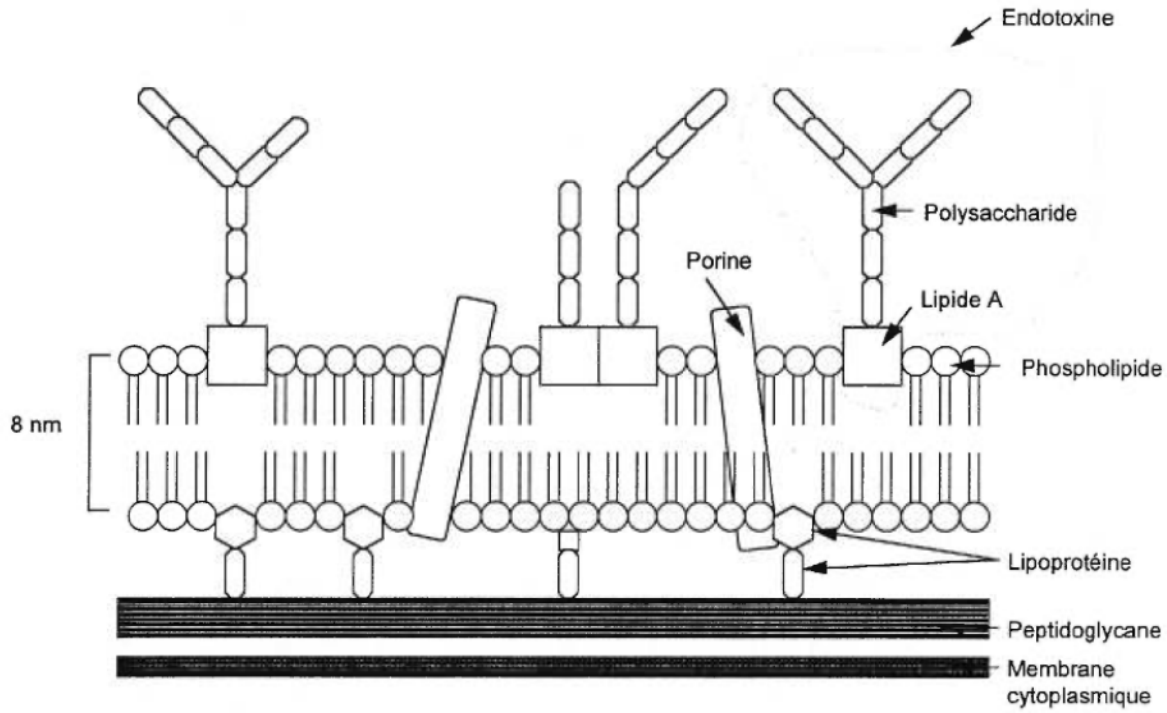
Les LPS sont des composants essentiels de la membrane externe de Salmonella et sont des déterminants majeurs de virulence: ils sont associés à la capacité d'envahir et de survivre dans l'organisme hôte, du fait de leur rôle dans l'adhésion et la formation du complexe bactérie-cellule hôte lors de l'invasion (30, 187, 188). Ils conditionnent la virulence via (i) les interactions avec les macrophages (phagocytose, résistance aux défensines) et (ii) la sensibilité du complément (188).

Les LPS sont composés d'un lipide interne A enchâssé dans la membrane externe, d'une région core et d'une région antigénique O qui consiste en des unités oligosaccharidiques répétées (voir figure 14 page 105) (13, 30).

Les mutants avec des défauts de constitution du LPS (formes rugueuses) sont moins virulents que leurs parents qui possèdent des LPS complets (30, 187, 188). Ceci serait attribuable à une plus grande susceptibilité des souches rugueuses vis-à-vis de l'action destructrice des phagocytes et des macrophages. En comparaison avec les souches parentales lisses, les souches rugueuses sont moins bien protégées contre l'attaque des lysosomes (30).

La longueur des chaines latérales du LPS conditionne l'accessibilité des facteurs du complément C5b-9 à leur cible pariétale et donc la lyse bactérienne directe (188). Une forme rugueuse de Salmonella apparaît plus sensible au sérum que toute forme lisse (30, 131, 188). La composition glucidique des chaînes latérales affecte aussi la résistance de la bactérie (30, 188). En effet, différents antigènes activent le complément par la voie alterne et facilitent la phagocytose par les macrophages (30, 131). Un LPS long et une faible activation du complément seraient responsables d'une virulence plus grande de S. typhimurium chez la souris comparé à d'autres souches de salmonelles (30). Une étude réalisée a montré que les dérivés rugueux de S. choleraesuis étaient similaires, dans leur virulence, aux souches parentales lisses quand ils étaient testés, chez la souris, par voie intraveineuse ou intrapéritonéale, mais qu'ils étaient non virulents par voie orale (30).

Figure 14: Arrangement structural des constituants de la paroi bactérienne de Salmonella (13)



Les souches peu virulentes activent la voie alterne du complément avec un dépôt de C3b sur la surface bactérienne et une phagocytose marquée. A l'inverse, pour les souches virulentes, le dépôt de C3b et la phagocytose sont réduits (188). Ainsi, un des rôles majeurs du LPS lisse de ce sérotype est de permettre la survie dans le tube digestif (30). Ces conclusions sont différentes selon les sérotypes étudiés, ce qui indiquerait qu'il y a peut-être, entre les sérotypes, une diversité de voies d'entrée pour causer la maladie (30). D'autres chercheurs ont démontré que les souches rugueuses de Salmonella sont moins efficaces que les souches lisses pour pénétrer dans la muqueuse intestinale et que les LPS lisses contribuent à envahir les cellules épithéliales intestinales (30). Chez l'homme, la structure du LPS serait un facteur permettant d'expliquer le fait que la bactériémie à Salmonella chez les êtres humains est plutôt due aux souches des groupes A, B, C ou D (30).

On sait que les LPS, avec leur effet toxique (endotoxine), induisent aussi des effets systémiques qui activent plusieurs voies métaboliques, dont la synthèse de prostaglandines (12). Les dommages vasculaires et la thrombose, observés dans les intestins lors de salmonellose, peuvent être causés par les LPS qui induisent une

vaste libération de médiateurs inflammatoires et de cytotoxines de l'immunorégulation (30). L'altération induite par les LPS dans les vaisseaux sanguins pourrait ainsi contribuer à la dégénérescence et à la mort des cellules épithéliales intestinales. Les changements systémiques observés dans la maladie peuvent être aussi attribués aux LPS, du fait du déclenchement d'une cascade de médiateurs (cytokines, lipides vasoactifs, amines vasoactives, complément, système de coagulation, etc.) (30, 188). En effet, lorsque libérés dans le système sanguin, les LPS provoquent via le, TNF ("Tumor Necrosis Factors") de la fièvre, de l'anorexie, une dépression de la pression sanguine, une diminution de la perfusion des tissus, une neutropénie, un état de choc et la mort (30, 188, 193, 194). L'endotoxémie résultante semble jouer un rôle majeur dans l'évolution du choc avec un collapsus circulatoire chute de la tension artérielle avec hypoperfusion et hypoxémie tissulaire) (30, 188, 193, 194). Elle joue aussi un rôle dans les complications qui apparaissent couramment, par exemple la thrombose des veines jugulaires associée à la CIVD (30, 193, 194).

4 - 3 - Entérotoxines

Une activité entérotoxinogénique a été décelée chez plusieurs sérotypes de Salmonella (30, 188, 192). L'entérotoxine serait une exotoxine thermolabile dont l'effet est différé dans le temps (12); elle présenterait des similitudes structurales et fonctionnelles avec la toxine de Vibrio cholerae et la toxine thermolabile d'Escherichia coli (12, 30, 180, 188, 192). Une entérotoxine like-CT a été identifiée chez S. typhimurium (30).

Au cours de plusieurs expériences, on a remarqué que l'entérotoxine induit la sécrétion de fluides dans des segments ligaturés d'intestin de lapin, cause une élongation des cellules ovariennes de hamster, élève les taux d'AMPc et de PGE_2 dans l'intestin de lapin, se lie au ganglioside G_{M1} et que son activité biologique est neutralisée par des anticorps anti-CT spécifiques (30). L'électrophorèse de cette molécule like-CT a permis d'observer deux bandes de 25 KDa et 12 KDa respectivement; celles-ci correspondraient probablement à deux sous-unités, A et B respectivement (30).

Cependant, on suspecte l'existence de plusieurs entérotoxines produites par Salmonella. En effet, des chercheurs ont trouvé une entérotoxine qui ne se liait pas au ganglioside G_{M1} et, d'autres ont récemment rapporté que l'entérotoxine à Salmonella n'était pas neutralisée par l'anti-CT (30).

Toutefois, le rôle de(s) entérotoxine(s) dans la maladie reste encore à définir (30, 188). Si les notions de CT et LT sont maintenues, on s'attendrait à ce que la sous-unité B de l'entérotoxine like-CT produite par les Salmonella en dehors de l'épithélium intestinal se lie au ganglioside G_{M1} sur la membrane des cellules épithéliales intestinales; la sous-unité A est, elle, intériorisée, conduisant à l'activation de l'AMPc et de la PGE_2 intracellulaires (30, 131, 188).

Cette toxine est responsable de l'activation d'un site catalytique de l'adényl-cyclase qui induit à son tour la transformation de l'ATP en AMPc et donc une augmentation de la concentration en AMPc au niveau de la muqueuse (12, 187). Après une cascade de réactions enzymatiques, elle mène à la sécrétion de chlore, de sodium, d'ions bicarbonate, associée à un mouvement d'eau sans dommage cellulaire (voir figure 15 page 108) (12, 13, 30, 131, 188, 192). L'effet de l'entérotoxine salmonellique est aussi induit par un mécanisme prostaglandine-dépendant encore mal défini (12, 131).

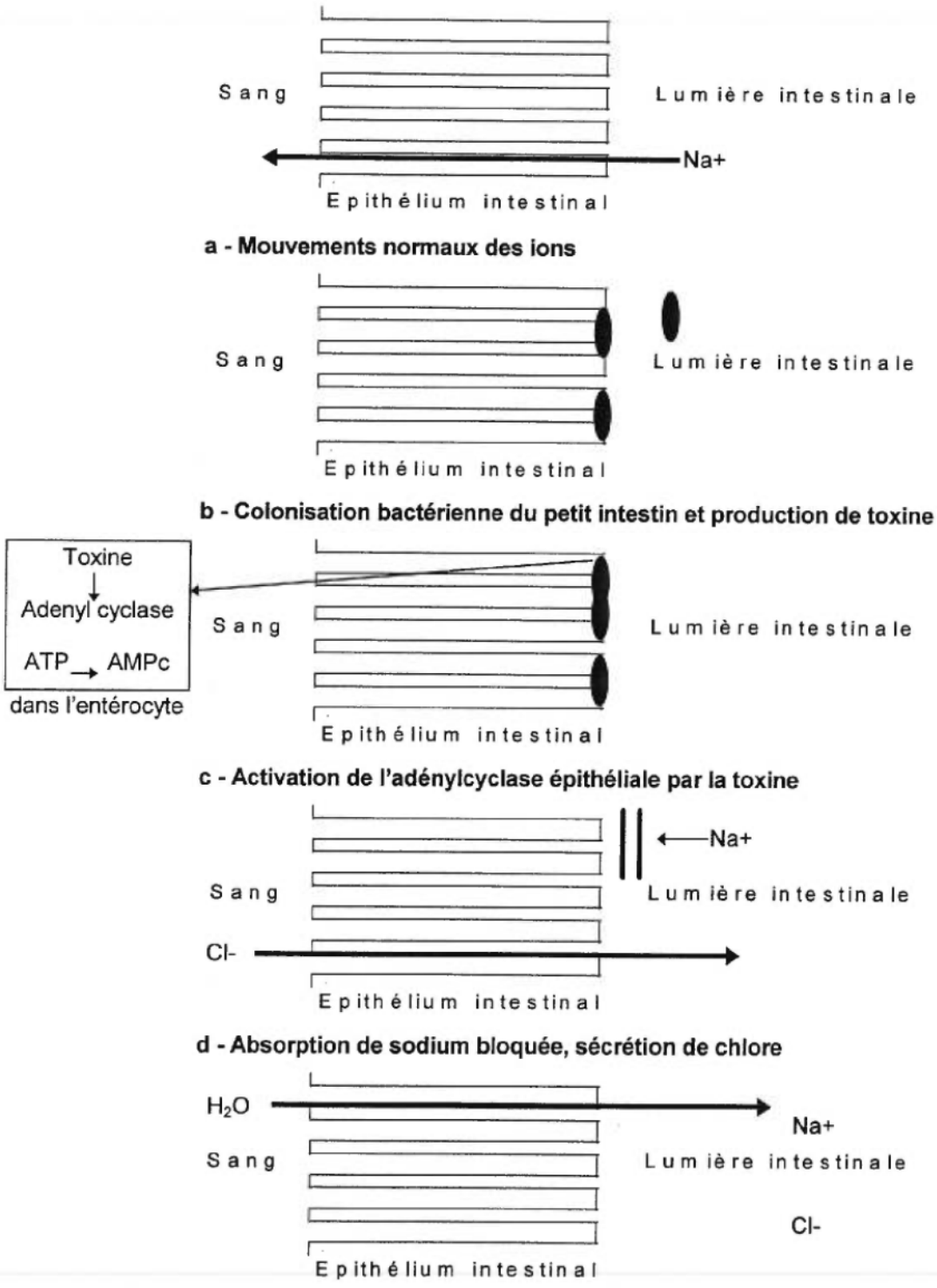
Certains auteurs pensent que l'entérotoxine de Salmonella affecterait le chimiotactisme et le fonctionnement des neutrophiles (131).

4 - 4 - Cytotoxines

La production de dommages aux cellules épithéliales intestinales est une caractéristique majeure des entérites causées par Salmonella (30). Les cytotoxines sont probablement responsables de ces dommages. Elles inhiberaient notamment la synthèse protéique au niveau des cellules épithéliales de la muqueuse intestinale (81, 187). Au moins trois cytotoxines ont été décrites (30).

La production d'une cytotoxine thermolabile, sensible à la trypsine (cytotoxine Hela-cell), a été détectée à partir d'un grand nombre de sérotypes de Salmonella. Dans ces expériences, S. typhi produisait des quantités plus faibles de la cytotoxine in vitro que les sérotypes associés à une atteinte intestinale. La cytotoxine inhibait la synthèse protéique dans les cellules Vero (30, 188). Elle demeurait active malgré la

Figure 15: Action de l'entérotoxine sur l'épithélium intestinal (13)



e - Perturbation des équilibres ioniques, mouvement d'eau vers la lumière intestinale conduisant à de la diarrhée

présence d'anticorps (anticorps anti VT1 ou VT2) qui neutralisent la toxine Shiga ou des toxines Shiga-like (30, 188). La cytotoxicité était associée à une molécule de 56-78 KDa (30). Une étude antérieure a démontré qu'il y avait une inhibition de la synthèse protéique dans les cellules épithéliales de l'intestin d'un lapin infecté par Salmonella (30).

Une autre équipe de chercheurs a identifié une cytotoxine comme un composant de faible poids moléculaire de la membrane bactérienne externe. Ceci apparaît être une seconde cytotoxine (30).

Plus récemment, des scientifiques ont cloné un gène d'une cytotoxine obtenue à partir de S. typhimurium et ont montré par hybridation que des séquences hautement apparentées étaient présentes chez tous les sérotypes de Salmonella testés, chez toutes les espèces de Shigella et d'E. coli entéropathogène mais était absent chez plus de 40 autres espèces bactériennes (30). Cette troisième cytotoxine était une hémolysine de contact de 26 KDa, qui était létale par contact pour les cellules Vero et quelques autres lignées de cellules chez lesquelles elle causait une lyse rapide (30). Il existerait une parenté entre l'hémolyse et la cytotoxine précédemment décrite. Cette hémolysine est toutefois différente des autres par son mode d'action et par sa taille moléculaire. Par exemple, l'hémolysine de contact de Shigella flexneri est une protéine de 62 KDa causant une lyse de la vacuole endocytique (30).

4 - 5 - Pili et flagelles

Les pili (ou fimbriae) sont différentes protéines constituées de sous-unités répétées d'un polypeptide, qui font protrusion à la surface de la bactérie et qui se lient aux glycoprotéines de la paroi des cellules hôtes (82). Les pili et les flagelles facilitent l'envahissement des cellules par Salmonella et la survie intracellulaire des bactéries pathogènes, par leur rôle d'adhésion à la surface des entérocytes. Les pili sont aussi associés à la grande capacité de survie des salmonelles dans les macrophages et à leur virulence (caractère également sous la dépendance d'un plasmide) (12, 131, 188).

Cependant le rôle des flagelles pourrait varier avec les différentes espèces de Salmonella (30). Par exemple, la mobilité apparaît nécessaire à S. typhi mais pas à

S. typhimurium (30). La mobilité augmenterait les chances pour la bactérie pathogène de pénétrer les cellules qu'elle touche (30). Il a récemment été montré que la plus grande capacité invasive des souches lisses de S. typhimurium est attribuable à la disposition des flagelles: ceux-ci sont regroupés à un pôle de la bactérie (la plupart de la paroi bactérienne n'ayant ainsi pas de flagelle saillant). Par contre, sur des souches endommagées de S. typhimurium, on peut observer des flagelles sur presque toute la surface de la paroi bactérienne, ce qui expliquerait leur capacité invasive réduite par rapport aux souches lisses (30). L'hypothèse suivante a donc été émise: les salmonelles mobiles auraient une capacité augmentée de permettre l'interaction entre la paroi bactérienne et la surface épithéliale, comparé aux bactéries endommagées où les flagelles placent la paroi bactérienne à une certaine distance de la paroi de la cellule épithéliale (30).

4 - 6 - Sidérophores

L'homme et les animaux ont des mécanismes permettant de lier le fer absorbé à partir de l'alimention de façon à ce que le fer soit disponible pour l'organisme et son métabolisme mais aussi pour que cet élèment ne soit pas utilisable pour les micro-organismes pathogènes (30). Ceci se fait par l'intermédiaire de protéines, telles que la transferrine, la lactoferrine, la ferritine et l'hémoglobine (30). Les bactéries quant à elles produisent des chélateurs du fer (sidérophores) qui ont une haute affinité pour le fer. Les sidérophores (entérochéline et aérobactine), synthétisés par la bactérie, sont exportés dans les liquides biologiques de l'hôte où ils se lient au fer (30, 188). Le fer est ensuite rendu disponible pour la bactérie grâce à des récepteurs protéiques spécifiques de la membrane externe produits en réponse à des concentrations basses en fer (30).

S. typhimurium produit une entérocholine, un sidérophore phénolique, qui serait un facteur important de la virulence (30, 81). Cependant, il a été démontré que la production d'un sidérophore transporteur du fer n'est pas essentiel pour la virulence de cette Salmonella chez la souris, lorsque la bactérie est administrée par voie parentérale. D'autres chercheurs ont démontré que les bactéries pathogènes intracellulaires ne nécessitent pas un mécanisme fixant le fer d'une haute affinité (30, 188). Il est probable que, dans la maladie naturelle, l'étendue de la croissance

extracellulaire influence l'importance de ces mécanismes pour la virulence de Salmonella (30). Chez des porcs infectés expérimentalement avec une souche de S. choleraesuis, on note une réduction du fer sérique, de la capacité de liaison et de la transferrine (30). L'environnement de la cellule phagocytaire est bas en fer et il est possible que l'organisme ait aussi des mécanismes autres que les sidérophores pour utiliser le fer (30).

4 - 7 - Protéines "heat-shock"

Beaucoup de bactéries, dont Salmonella, répondent à une variété de stress en produisant des niveaux élevés de protéines particulières appelées HSPs ("heat-shock proteins"). L'environnement dans lequel agissent les macrophages induit S. typhimurium à produire des HSPs. Par contre, les mutants de cette bactérie qui ont perdu la capacité de réaliser cette réponse, ne survivent pas bien dans les macrophages et sont moins virulents chez la souris (30).

4 - 8 - Gènes associés à la virulence

Les gènes associés à la virulence sont des gènes qui codent pour l'élaboration de produits permettant à la bactérie de s'établir dans un hôte et/ou de substances causant des dommages pour l'organisme hôte (30, 81). Des gènes chromosomiques et plasmidiques ont été identifiés chez Salmonella (30, 98).

Onze sérotypes de Salmonella dont abortusovis, cholareasuis, dublin, enteritidis, gallinarum, pullorum et typhimurium possèdent des plasmides de virulence (de tailles variant de 50Kb à 96Kb) (30, 81, 98, 131, 188). Au sein d'un sérotype, la présence de plasmide de virulence varie selon le lysotype (188). Les souches qui possèdent un plasmide de virulence, se sont révélées avoir une DL50, chez la souris, plus faible que les souches qui n'en n'ont pas. Par exemple, une souche de S. dublin à laquelle on a retranché son plasmide de 50 MDa, est 100 à 1000 fois moins virulente que la souche initiale (30). L'expression de ces gènes, situés au niveau de plasmides, permettrait une résistance à l'activité antibactérienne déclenchée par le complément, une résistance contre les défenses immunitaires de l'hôte (notamment les anticorps sériques), une survie et une croissance intracellulaire (30, 131). Certains plasmides portent aussi des résistances

particulières aux antibiotiques que peuvent avoir les souches pathogènes (92, 131). Cependant, bien que les souches qui possèdent des plasmides soient plus invasives, les plasmides ne semblent pas essentiels à la colonisation et à la translocation intestinale d'une Salmonella (30, 188). En effet, plusieurs souches sans plasmide ont été isolées lors d'épidémies (26). D'autre part, lors d'infection expérimentale de veaux avec des souches de S. dublin et de S. typhimurium possédant ou non des plasmides de virulence, aucune différence n'apparaît dans la gravité des signes entériques alors que les souches dépourvues de plasmide provoquent significativement moins d'infections systémiques (98, 188).

De plus, les sérotypes de Salmonella avec un plasmide, possèdent des gènes chromosomiques particuliers, nécessaires pour que les effets des gènes du plasmide de virulence puissent être exprimés (30). Le contrôle génétique de l'invasion d'une cellule hôte par Salmonella est complexe et, met en jeu au moins neuf loci (dont les loci d'invasion "inv", "hil") et de nombreux gènes (dont des gènes, comme "pagC", régulés par deux composants phoP/phoQ) localisés sur le chromosome (30, 215). Par exemple, le gène "invE" apparaît être nécessaire à la bactérie pathogène pour déclencher, dans les cellules épithéliales, des changements intracellulaires nécessaires à l'internalisation de la bactérie (notamment au niveau de la distribution de l'actine polymérisée et du calcium intracellulaire). Une souche de Salmonella mutante au niveau de invE adhèrent aux cellules épithéliales sans l'envahir (30). Le gène "pagC" (qui code pour la synthèse d'une protéine de surface de la membrane bactérienne) conférerait une protection à la bactérie contre la destruction par les phagolysosomes (30, 188).

5 - Pouvoir pathogène variable pour un même sérotype

Du fait des nombreux facteurs qui peuvent intervenir dans le pouvoir pathogène de Salmonella, des différences de virulence pour un même sérotype ont été observées: par exemple, en Australie, S. anatum est fréquemment isolé à partir de chevaux asymptomatiques; au contraire, en Amérique du Nord, ce sérotype est souvent responsable d'un syndrome clinique (7).

6 - Conclusion

En plus de la virulence spécifique que possède chaque souche de Salmonella, la résistance spécifique de l'hôte doit aussi être considérée dans le développement de la maladie clinique. Par exemple, chez la souris, plusieurs allèles (comme "Ity", "xid") interviennent dans la résistance contre Salmonella (30, 188). Les macrophages de la souris Ity^r sont plus efficaces pour limiter la croissance de la bactérie pathogène, que les macrophages de la souris Ity^s . Ainsi les lignées de souris C_{57}BL/6 et BABL/C (homozygotes pour l'allèle Ity^s) sont hautement vulnérables à une septicémie à S. typhimurium (30). L'allèle "xid" (déficience immunitaire transmise par le chromosome X) contrôle la réponse en anticorps contre les antigènes polysaccharidiques de S. typhimurium. Une souris porteuse de ce gène ne produit que des taux bas d'IgG dirigées contre les antigènes de Salmonella et succombe ainsi à l'infection (30).

Le pouvoir pathogène d'une Salmonella dépend de son adaptation plus ou moins spécifique à un hôte particulier, de ses facteurs de virulence, de l'inoculum (dose et voie d'infection), de facteurs alimentaires (agissant notamment sur la flore intestinale normale) et du statut immunitaire de l'hôte (notamment toute exposition antérieure à la bactérie pathogène) (62, 101).

Chapitre 4: Symptomatologie

1 - Introduction

L'infection à Salmonella peut causer une variété de signes cliniques (195). A la fois, les nouveau-nés, les jeunes et les adultes peuvent être affectés (195). La fièvre, la dépression, l'anorexie, la faiblesse, l'incoordination et la diarrhée sont les signes cliniques observés initialement. Une perte de condition et une perte de poids s'ensuivent rapidement, avec présence d'une diarrhée soudaine qui contient du sang et du mucus. La déshydratation est importante (174, 195, 221, 226).

En général, trois formes cliniques de salmonellose sont observées: une forme suraiguë, une forme aiguë et une forme chronique. Le tableau clinique d'une catégorie peut évoluer vers une autre catégorie (95, 142, 160). Ces trois formes apparaissent de façon régulière dans les élevages (notamment les élevages de veaux et les élevages laitiers) et dépendent dans leur manifestation clinique de la virulence du sérotype, de la souche en cause, de la quantité de bactéries qui infectent l'animal et enfin l'immunité de l'animal infecté (12, 180). Les infections salmonelliques sont, par contre, rares chez les veaux de boucherie allaitants (147).

Les formes de salmonellose peuvent être aussi classées selon les signes cliniques rencontrés; ainsi Hansen et coll. ont classé les manifestations cliniques selon les catégories suivantes :

- Septicémie intestinale,
- Pyémie,
- Problème intestinal modéré,
- Infection sans symptôme apparent, mais présence d'une excrétion de la bactérie pathogène (68).

Selon les élevages ou les circonstances, une seule forme clinique est présente ou encore, les aspects les plus variés peuvent coexister dans un même effectif voire sur un même animal (30, 34, 110).

2 - Aspect clinique des infections à Salmonella

2 - 1 - Formes cliniques selon l'évolution de la maladie

2 - 1 - 1 - Forme suraiguë

La forme suraiguë de salmonellose est surtout rencontrée chez le nouveau-né (parfois 12 à 72h seulement après la naissance) ou chez le jeune (âgé de moins de 10-14 jours), celui-ci ayant été contaminé par les sécrétions vaginales, le lait ou les fèces de la mère, souvent porteur asymptomatique (113, 114, 126, 174). Cependant, les infections salmonelliques congénitales et néonatales restent des situations particulières d'infection salmonellique (126).

Aussi les poulains de moins de 2 mois d'âge apparaissent être plus susceptibles envers toute condition bactériémique que les adultes exposés aux mêmes agents pathogènes intestinaux (113).

L'apparition de la forme suraiguë est rapide. La composante déterminante de cette forme est l'endotoxémie ou la septicémie, avec une issue souvent fatale. Une température élevée (40°C ou plus), une dépression, une anorexie et une injection sclérotique sont généralement présentes. Une diarrhée profuse, fétide ou franchement hémorragique peut exister chez l'adulte tandis que, chez le poulain ou le veau, celle-ci est généralement absente, la mort survenant trop rapidement (en 14 à 72h, parfois même en moins de 12h). Des signes de colique, un oedème modéré des membres avec ou sans enflure des articulations peuvent être observés (12, 71, 95, 98, 113, 114, 115, 130, 142, 127, 160, 174, 180, 194). Des signes neurologiques (convulsions, opisthotonos, nystagmus) peuvent compléter le tableau clinique des animaux infectés de façon aiguë (12, 110, 174, 180).

2 - 1 - 2 - Forme aiguë

La fièvre, la faiblesse et l'anorexie sont des signes présents dans le tableau clinique de la forme aiguë (18, 58, 115, 130, 142, 160, 224). Les fèces sont diarrhéiques et peuvent contenir du sang, du mucus, ou des fragments de muqueuse intestinale (18, 98, 115, 142, 160, 162, 194, 224). Une déshydratation et une perte de poids sont souvent visibles ainsi qu'une dégradation de l'état général (dépression, prostration) (18, 142, 160, 194, 224). L'évolution peut durer de 1 à 3 semaines (50, 122); la fièvre et la diarrhée deviennent intermittentes et,

assez souvent, l'état clinique de l'animal évolue vers la guérison (142). Les femelles gestantes peuvent avorter (143, 160, 174, 224). L'état du patient peut cependant évoluer vers la forme chronique de la salmonellose.

Des bovins et des équins de tout âge, jeunes comme adultes, peuvent être affectés par cette forme de salmonellose. Les bovins adultes sont généralement moins sensibles à une infection par Salmonella spp., car ceux-ci ont un système immunitaire plus efficace que les jeunes et ont aussi une plus grande résistance à cause de la barrière que constitue la fermentation dans le rumen (voir article 1 et chapitre 2). Cependant, les femelles y sont plus particulièrement sensibles en période puerpérale, leur système de défense étant en état d'immunodépression (12, 139). Classiquement, les veaux deviennent malades vers l'âge de 10 jours à 3 mois (98, 126, 180, 221, 226). Chez les poulains, la maladie se manifeste le plus communément sous forme d'une entérite entre 1 et 4 mois d'âge (114).

2 - 1 - 3 - Forme chronique

La forme chronique peut durer de 3 semaines à quelques mois (58, 160). Généralement, l'entérite chronique succède à un épisode aigu, mais peut aussi se développer primairement (160). La diarrhée peut persister ou les fèces peuvent être seulement plus molles que la normale de l'espèce (12, 58, 95, 180). La perte de poids et la déshydratation sont marquées (58, 95, 120, 142). Le patient peut avoir un appétit normal pendant plusieurs jours, puis devenir anorexique. La température est variable: de subnormale à élevée (95, 120, 142, 180, 224). Finalement, l'animal devient si faible et amaigri qu'il est incapable de se lever (58, 142). La mort peut s'ensuivre dans un délai de 5 à 8 jours (58, 142). Les sujets qui sont malades pendant 3 à 4 semaines guérissent généralement alors qu'une évolution sur 4 semaines et plus mène souvent à une issue fatale (142). La forme chronique de la salmonellose peut aussi se traduire chez des veaux par des retards de croissance (180).

2 - 2 - Infections à Salmonella selon les signes cliniques

Les infections à Salmonella peuvent être ou non cliniquement apparentes, avec l'existence aussi bien d'un état de porteur asymptomatique que d'une mort

subite causée par un état bactériémique. Entre ces deux extrêmes, des animaux souffrant de fièvre et d'inconfort ou des animaux présentant une diarrhée aiguë importante peuvent être vus (193, 226).

2 - 2 - 1 - Infection asymptomatique

Une infection symptomatique peut, à la fois, évoluer vers un état de porteur sain actif (excréteur) ou vers un état de porteur sain silencieux (non excréteur) (voir tableau XXXIII page 118) (193, 194). Dans ce dernier cas, la bactérie est localisée au niveau des noeuds lymphatiques mésentériques; cette forme d'infection résulterait d'ingestion répétée d'aliments contaminés (160). Ces infections asymptomatiques ou infections latentes se traduisent par des animaux cliniquement en bonne santé (voir tableau XXXIII page 118). Dans ces cas de porteurs asymptomatiques, les isolements bactériologiques montrent que ce sont des sérotypes de salmonelles moins pathogènes qui prédominent. La découverte d'un porteur de S. typhimurium est rare (193).

2 - 2 - 2 - Infection bénigne

De la fièvre, de l'anorexie et de la dépression, sans signe d'entérite sévère, peuvent être observées chez certains individus affectés de salmonellose bénigne (129, 193). Des chevaux montrant ce type d'infection ont des fèces d'une consistance similaire à celle d'un cheval normal ou d'une consistance légèrement plus molle (71, 174, 193). Ainsi chez des sujets, on peut n'avoir qu'un épisode fébrile pendant 2 à 3 jours et une diminution légère de la production laitière sans autre signe clinique spécifique (193, 194).

Généralement, les infections moins sévères évoluent en quelques jours vers une amélioration clinique (71, 193). Suite à de telles infections, ces sujets excréteront des organismes pendant une période de quelques jours à plusieurs mois (71, 197). De plus, il est peu probable que ce type d'infection évolue vers une forme de diarrhée chronique (193).

Tableau XXXIII: Différents types de porteurs de Salmonella (30, 115, 120, 123, 193)

Etat	Définition	Moyens diagnostics pour l'identifier	Risques pour les autres animaux et l'environnement
Portage actif	Il concerne des animaux (les malades mais aussi les convalescents et parfois des porteurs sains) qui excrètent Salmonella de façon massive. Ce portage peut-être permanent ou intermittent.	Coprocultures répétées (nombreux échantillons pour une détection maximale) avec l'utilisation nécessaire de techniques d'enrichissement	++ (danger qui peut persister toute la vie de l'animal)
Portage passif	Il ne dure que quelques jours, et correspond à un simple transit des salmonelles dans le tube digestif sans implantation réelle. L'animal n'est pas réellement infecté et après un délai maximal de 2 semaines, les salmonelles ont toutes été éliminées.	Coprocultures répétées	+
Portage latent ou silencieux	Il correspond à l'implantation de Salmonella, après une primo-infection (ayant crée un foyer "fermé" d'infection localisé), dans les noeuds lymphatiques mésentériques en général. Il n'y a pas d'excrétion de la bactérie dans les fèces.	Dépistage sérologique du vivant de l'animal, examen bactériologique post-mortem des tissus	++ (danger potentiel d'autant plus grave qu'un tel état parait souvent insoupçonné jusqu'à ce qu'il se transforme en portage actif à l'occasion d'un stress)

2 - 2 - 3 - Infection sévère

La diarrhée aiguë sévère est la forme de salmonellose la plus commune (180, 193, 194). Cependant, la diarrhée apparaît habituellement suite à d'autres signes cliniques. La nature non spécifique des signes cliniques précoces peut retarder le diagnostic (180). Une vache peut aussi présenter, comme premiers signes, des troubles digestifs sous forme d'indigestion, de constipation ou des signes de douleur abdominale avant que la diarrhée n'apparaisse un à plusieurs jours plus tard (174). Peu avant l'apparition de la diarrhée, le cheval développe de la fièvre, de l'anorexie, de l'inconfort abdominal (qui peut se traduire par des signes aigus de colique) et une neutropénie sévère (7, 174, 194). Les muqueuses sont pâles puis deviennent cyanosées; le temps de remplissage capillaire est prolongé. Le pouls initialement bien perceptible devient faible et rapide (194). La fièvre (39.5 à 41.5°C) est aussi un signe habituel de la forme aiguë d'une salmonellose (115, 194). Il y a de plus une augmentation de la fréquence et du volume des fèces (193). Les animaux peuvent présenter aussi du ténesme (115). Chez les chevaux, les souches invasives de Salmonella causent des coliques violentes et une typhlo-colite (constatation post-mortem constante lors de dysenterie et de mort causée par une salmonellose), provoquant une diarrhée importante (5, 199). Un état de choc peut se développer du fait de l'absorption d'endotoxines à partir du tube digestif endommagé ou du fait de la libération d'endotoxines à partir des salmonelles circulant chez des individus bactériémiques (194).

Le type de diarrhée observé peut changer suivant le stade de la maladie (180). Au départ, les fèces peuvent être liquides. La diarrhée est le plus souvent soudaine et profuse (180, 194). Puis les fèces peuvent devenir fétides, aqueuses, verdâtres ou marrons et parfois même contenir du mucus ou des filaments de fibrine (30, 180, 194, 195). L'évidence de sang dans le fumier est une constatation rare; cependant dans un certain nombre de cas, l'hématest® (Miles Canada Inc., Division des produits diagnostiques, Etobicoke, Ontario, M9W 1G6) peut se révéler positif (180, 193). La diarrhée ne peut être différenciée, quant à son aspect ou son odeur, de diarrhées aiguës toxiques causées par d'autres agents infectieux (voir partie 3 - 1) (193).

Un des signes également rencontrés est une diminution marquée de la production laitière (30, 115, 120, 162, 174). Dans un troupeau de 111 bovins, une épidémie de salmonellose à S. typhimurium a provoqué une chute de la production laitière journalière de 5000 à 1000 livres de lait (226). Suite à la guérison, certains animaux peuvent mettre plus de 15 jours à retrouver un niveau normal de production laitière (115) ou même jamais retrouver leur pleine production (120).

La plupart des animaux atteints perdent du poids pendant la phase aiguë de la maladie et un retour à la condition normale est lent (193, 218). Si l'animal infecté survit à cet épisode aigu, la diarrhée diminue sur une période de quelques semaines. La condition de chair s'améliore graduellement (194). Cependant, s'il y a eu des dommages sévères et permanents au caecum et au côlon proximal, la guérison complète et le retour à la normale de la fonction digestive sont impossibles (194). Ces segments intestinaux ne peuvent réabsorber l'eau normalement ce qui se traduit par de la diarrhée chronique (193). Le développement d'adhérences sur les séreuses est possible et le processus de cicatrisation sur les parois du tube digestif peut être sévère, ceci résultant en des épisodes de colique plusieurs mois après la guérison clinique apparente (193).

Autant les chevaux que les bovins qui semblent guéris d'un épisode de salmonellose aiguë, peuvent développer une salmonellose chronique.

2 - 2 - 4 - Infection sans entérite

La salmonellose clinique peut présenter aussi des formes atypiques. Ces tableaux cliniques comprennent:

2 - 2 - 4 - 1 - Septicémie

Assez rare, la septicémie se manifeste par une hyperthermie marquée, accompagnée d'abattement profond; c'est la fièvre typhoïde. Les malades présentent un refroidissement cutané qui contraste avec l'hyperthermie centrale et meurent souvent rapidement en 24 à 48 heures suite à un collapsus cardiovasculaire. Ceci est dû au fait que le passage de la bactérie pathogène dans le sang se fait rapidement, parfois en moins de 12 heures après l'infection. Cette

forme se rencontre surtout chez les nouveau-nés dans les exploitations où sévit, par ailleurs, la forme génitale. Elle peut toutefois exister aussi chez des bovins et des chevaux adultes affectés avec, éventuellement, de la diarrhée (12, 16, 110, 123, 193, 194, 195).

2 - 2 - 4 - 2 - Méningo-encéphalite

La forme nerveuse évoque une encéphalite ou une toxi-infection paraplégiante. Cette méningo-encéphalite évolue seule à l'exclusion de tout autre symptôme, ou survient lors de la phase terminale d'une autre forme aiguë. Décubitus, opisthotonos et pédalage sont les signes cliniques alors observés. L'issue est presque toujours fatale (12, 16, 110, 115, 123, 182, 224, 226).

2 - 2 - 4 - 3 - Bronchopneumonie

Très fréquente dans les grandes collectivités (élevages de jeunes veaux, ateliers d'engraissement), elle ne présente pas de particularité clinique par rapport aux autres bronchopneumonies bactériennes ou virales des bovins. Ces complications pulmonaires sont favorisées par les caractéristiques de la physiologie respiratoire du jeune veau maintenu dans un confinement excessif. Le confinement favorise la contamination de l'air ambiant, d'où le caractère très contagieux de l'infection observé dans les élevages. Dans ces conditions, la salmonellose simule les bronchopneumonies enzootiques d'origine virale, d'autant plus que les souches de salmonelles isolées se révèlent souvent multirésistantes aux antibiotiques. Par contre, elle évolue de facon plus défavorable que les autres bronchopneumonies. Une bronchopneumonie enzootique tenace associée à une forte mortalité doit faire suspecter un agent comme Salmonella spp. La diarrhée peut être absente ou n'avoir lieu qu'en phase terminale (une diarrhée discrète étant notée dans 70% des cas) (12, 16, 110, 115, 122, 124, 182, 189, 224). Depuis une vingtaine d'années, les formes respiratoires semblent être de plus en plus fréquentes (115, 122). Cette pathologie est aussi rapportée chez le poulain sous forme de bronchopneumonie purulente avec évidence de dyspnée et de râles humides (71).

2 - 2 - 4 - 4 - Forme génitale avec avortement et/ou infertilité

La forme génitale se traduit par des avortements pouvant survenir à tous les stades de la gestation (suite à une bactériémie) (45) et plus particulièrement entre le sixième et le huitième mois de gestation, la moitié des cas se situant pendant le septième mois (12, 71, 110, 115, 182, 224). S. dublin est le sérotype le plus fréquemment impliqué dans les avortements bovins, surtout en Europe; des avortements dus à S. typhimurium, S. hadar, S. montevideo et S. agona ont aussi été rapportés (11, 45, 115, 43). L'avortement est généralement sporadique, et est plus commmun en été et en automne (11, 45, 115). Il s'accompagne ou non de fièvre (signe observable dans 10% des cas d'avortements) ou de diarrhée (visible également dans 10% des cas) (115). Les signes cliniques systémiques se rencontrent dans la forme aiguë qui s'accompagne d'une montée d'anticorps et d'une brève excrétion bactérienne dans le lait, le mucus vaginal et les fèces. L'avorton lui-même n'est pas infecté (45, 110). Dans ce cas, l'avortement a lieu de 2 à 4 semaines après la phase aiguë de la maladie (11). A l'inverse, l'absence de fièvre est constante chez les vaches en infection latente qui avortent sans production d'anticorps, qui excrètent des bactéries dans les fèces et le mucus vaginal beaucoup plus longtemps. Dans ce dernier cas, le foetus expulsé est infecté (voir chapitre 3) (45, 110). Suite à l'avortement, dans 70% des cas, on rapporte une rétention placentaire; cependant, il n'y pas d'augmentation de l'infertilité ni de l'anoetrus (115). La mortalité des mères est rare lors d'avortement salmonellique (115).

Chez l'espèce équine, un sérotype adapté à l'hôte peut aussi provoquer des avortements sur les sujets gestants: il s'agit de S. abortus equi (5, 45, 142). Entre 1935 et 1949, Bruner et Moran ont rapporté avoir isolé majoritairement ce pathogène lors d'épidémies (56% de 77 cultures); cependant, suite aux programmes de vaccination institués chez les juments depuis une vingtaine d'années, ce sérotype n'a plus été isolé aux Etats-Unis (142). L'avortement salmonellique peut se produire soudainement chez une jument; on observe rarement de l'inappétence, une fièvre légère ou un catarrhe intestinal (71).

2 - 2 - 4 - 5 - Gangrène des extrémités

Les parties atteintes (extrémités distales des membres, des oreilles et de la queue) apparaissent froides, insensibles à la douleur et dégagent une odeur marquée (115, 126, 132, 174, 226). Les onglons peuvent se séparer au niveau de la couronne (132). Les bouts des oreilles ou de la queue apparaissent indurés (132). Au départ, ces animaux peuvent ne présenter que des signes de boiterie; au cours de l'évolution, ils auront tendance à porter de moins en moins de poids sur le (ou les) membre(s) affecté(s) jusqu'au stade ultime où ils ne sont plus capables de se lever (132). Une telle forme clinique a été rapportée comme une séquelle d'une entérite aiguë à Salmonella chez des veaux et se développe de 2 à 4 semaines après l'épisode de diarrhée (132). Plusieurs auteurs ont rapporté des cas de gangrène due à S. dublin chez des jeunes bovins; toutefois, Marchot et coll. ont décrit ce même syndrome avec S. typhimurium chez des adultes (116). O'Connor, en 1972, a décrit des ostéomyélites dues au sérotype dublin chez des veaux sur lesquels aucune gangrène n'était observée (151); cependant, le nombre de rapports faits sur ce sujet reste limité.

2 - 2 - 4 - 6 - Autres formes cliniques

D'autres formes peuvent aussi être rencontrées lors d'infection à Salmonella spp. comme:

- une forme articulaire sous forme d'arthrite ou de polyarthrite: elle complique parfois des formes chroniques ou des formes aiguës inadéquatement soignées (5, 12, 16, 55, 110, 115, 124, 126, 132, 180, 182, 193, 194, 224, 226).

- des ténosynovites dues à Salmonella (60, 126), des ostéomyélites (16, 60, 124, 132, 174, 180, 224): S. dublin est une cause majeure d'épiphysite chez les jeunes veaux. L'ostéomyélite peut s'accompagner de périostite (60, 132, 174).

- des spondylites, notamment chez les poulains (72).

- des abcès localisés à l'occasion causés par Salmonella (194), notamment des abcès spinaux chez des poulains suite à un état septicémique (54) ou encore des abcès sous-cutanés (55) ou pulmonaires (55).

- une forme digestive avec alternance de diarrhée et de constipation (12).

- une péritonite aigüe avec fièvre, typhos, déshydratation, coliques, polypnée et sans présence de diarrhée (115).

- une pleurésie chez les poulains (71, 193).

- une mammite à Salmonella: plusieurs sérotypes peuvent être isolés de la glande mammaire des bovins, dont typhimurium, newport, muenster, enteritidis et dublin (38, 142, 202). L'infection se manifeste sous forme d'une mammite chronique, subclinique avec des épisodes occasionnels de mammite clinique. Ce tableau clinique est comparable à celui d'une mammite chronique à coliformes (38).

- une orchite chez les chevaux (71).

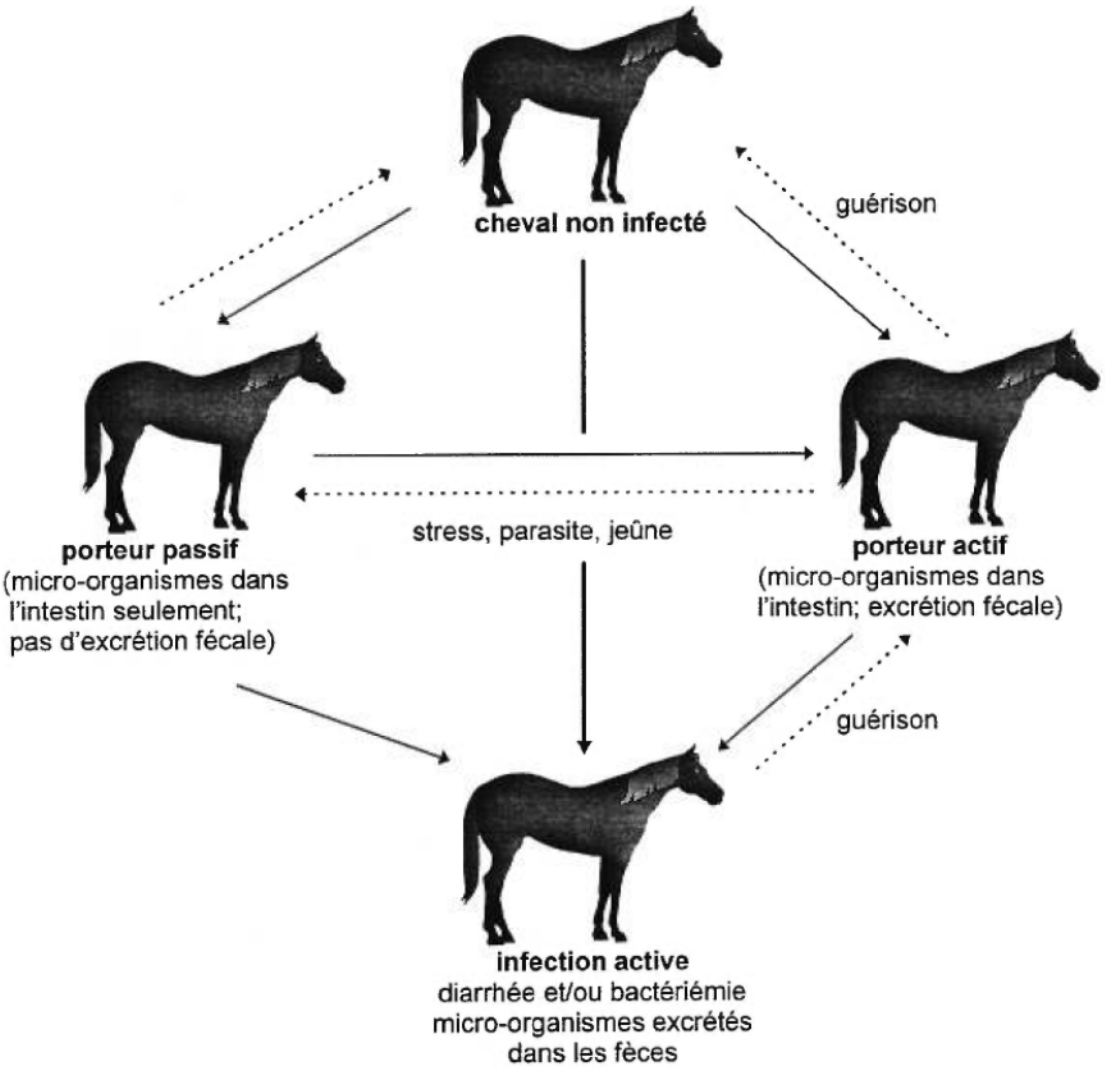
- une uvéite chez les chevaux (46).

2 - 2 - 5 - Développement d'un état de porteur

L'ingestion de Salmonella ne conduit pas nécessairement à une infection clinique (voir figure 8 page 72 et figure 16 page 125). Richardson, en 1973, considérait que S. dublin, lorsqu'ingérée par des bovins adultes, pouvait passer à travers le tractus digestif sans invasion ou avec une colonisation minime des noeuds lymphatiques (178). Dans ce dernier cas, les animaux seraient alors des porteurs passifs (voir tableau XXXIII page 118) (30, 123, 224).

Ainsi l'état de porteur est caractérisé par l'absence de maladie évidente chez des animaux qui sont cependant capables de transmettre l'infection à des individus susceptibles (30). Les animaux porteurs peuvent excréter un grand nombre de Salmonella (jusqu'à 10^5 bactéries par gramme de fèces) (30). Différents types de porteurs ont été identifiés: porteur actif, porteur passif et porteur latent (voir tableau XXXIII page 118). Un porteur actif excrète des Salmonella pendant des mois, voire des années (30). Ce statut de porteur actif peut faire suite à la guérison de l'animal après une salmonellose clinique (notamment chez les bovins adultes infectés par S. dublin) (30). Cette excrétion persistante peut avoir lieu chez des sujets qui ont de hauts niveaux d'anticorps sériques dirigés contre les AgO et AgH du sérotype excrété (30). Salmonella peut aussi quitter le tube digestif de l'hôte, envahir les tissus et rester dormant sans excrétion fécale; de tels porteurs latents peuvent alors excréter le pathogène

Figure 16: Epidémiologie des infections à Salmonella chez les chevaux (193)



s'ils sont, à une occasion, stressés (voir tableau XXXIII page 118) (30, 224). Plusieurs auteurs ont suggéré que l'état de porteur latent chez les bovins adultes suit une infection concomitante à S. dublin et Fasciola hepatica (120, 224).

Ainsi l'état de porteur peut survenir suite à une infection sous-clinique aussi bien qu'à la suite d'une infection clinique. Ces différents états résultent en fait d'une interaction entre plusieurs facteurs incluant le sérotype de Salmonella en cause, l'âge de l'animal et le nombre de bactéries ingérées (30). Certains sérotypes sont plus à risque d'induire un portage, notamment les sérotypes adaptés à l'hôte (S. dublin chez les bovins ou S. abortus equi chez les équins) (45). Chez l'homme, les patients affectés par la forme intestinale guérissent souvent sans devenir porteurs; au contraire, les sujets atteints de fièvre typhoïde ou d'infection à localisation extra-intestinale deviennent des porteurs latents (101, 127). Habituellement, les jeunes animaux continueraient à excréter la bactérie pathogène seulement pendant leur convalescence, tandis que les adultes seraient plus à risque de devenir des excréteurs chroniques (30).

Ainsi, il est rapporté que du bétail se rétablissant d'une infection à S. typhimurium excréterait l'organisme durant quelques semaines à quelques mois (3 à 6 mois) dans les fèces (30, 130). Cependant, dans un certain nombre de cas, l'état de porteur peut refléter en fait une réinfection des animaux, notamment à partir d'un environnement resté contaminé. Si l'environnement est adéquatement nettoyé et désinfecté et que la source de l'infection est supprimée, la durée de l'état de porteur peut être relativement courte: habituellement quelques semaines ou mois (120, 162). Par contre avec S. dublin, le bovin peut, suite à la guérison, demeurer porteur pendant des années, voire même durant toute sa vie (120, 130, 162).

D'autres rapports attestent des périodes d'excrétion plus longues chez des animaux porteurs. Sojka et coll. ont notamment montré que les bovins frisons adultes pouvaient excréter jusqu'à 10^5 à 10^6 salmonelles par gramme de fèces 30 mois après la guérison (200). Ce fait a aussi été rapporté chez les chevaux. Dans une étude menées par Palmer et Benson, sur 81 chevaux ayant souffert d'entérite aiguë à Salmonella, alors que 36% des sujets excrétaient la bactérie plus de 30 mois après la guérison, 9% cas étaient encore des porteurs actifs, plus de 120

jours après guérison. Un cheval a même continué à excréter des salmonelles pendant plus de 10 mois (voir tableau XXXIV) (158).

Tableau XXXIV: Temps d'excrétion des Salmonella chez 81 chevaux guérissant de salmonellose aiguë (158)

Période de culture des fèces (en jours)	Nombre de chevaux étudiés	Nombre de chevaux excrétant (%)	Nombre de chevaux perdus pour l'étude
30	81	29 (36%)	---
60	67	14 (21%)	14
90	61	7 (11%)	6
120	55	5 (9%)	6
150	50	2 (4%)	5
240	50	2 (4%)	---
300	50	1 (2%)	---

Des études, d'une part par Richardson (178) et d'autre part par Counter et Gibson (37), ont suggéré aussi que les porteurs latents de S. dublin pouvaient produire des veaux infectés de façon congénitale, ou pouvaient excréter l'organisme au moment de la parturition. Cependant, Osborne et coll. n'ont trouvé aucune évidence d'infection trans-placentaire quand des porteurs de S. dublin étaient examinés. L'organisme était isolé seulement à partir des sécrétions vaginales et du lait de certaines des mères (154).

Contrairement aux adultes, les veaux excréteraient donc les Salmonella de façon intermittente et cesseraient de l'excréter dans les quelques semaines qui suivent la guérison clinique (224). Toutefois, un portage actif peut occasionnellement se développer; en effet, Gitter et coll. ont isolé la bactérie à partir des fèces d'un veau durant les 10 mois faisant suite à la guérison (60). Un portage latent peut parfois aussi avoir lieu; Groenstoel et coll., en 1974, ont rapporté que certains veaux infectés expérimentalement devenaient des porteurs latents de S. dublin qu'ils excrétaient lorsqu'ils subissaient le stress du transport (64). Il est aussi possible que les jeunes sujets infectés avec ce sérotype hébergent l'organisme jusqu'à maturité, et la parturition pourrait alors résulter en la naissance de veaux infectés comme cela a été montré pour avoir lieu lors d'une infection à Brucella abortus (224).

2 - 3 - Infections selon les agents infectieux impliqués

A cause de son adaptation à un hôte spécifique (le bovin) et du fait de sa pathogénie, il est approprié de considérer la maladie due à S. dublin séparement de celle due à d'autres sérotypes (126).

2 - 3 - 1 - Infection à Salmonella dublin

S. dublin cause une entérite chez les bovins, aussi bien chez les adultes que chez les veaux. Cependant, chez les jeunes, l'infection avec ce sérotype peut causer un état qui se caractérise par de la fièvre, de la faiblesse, et finalement la mort des veaux; elle peut aussi causer une septicémie sans diarrhée, de la dyspnée, des symptômes respiratoires, une hépatite avec ictère, une méningo-encéphalite, une polyarthrite, de l'ostéomyélite ou même une mort soudaine (16, 195, 224, 226). Chez les bovins adultes, cette bactérie peut provoquer des épisodes d'avortements sans autre signe clinique (38, 180, 221, 224).

En France, Corbion rapporte que S. dublin est le sérotype le plus souvent isolé lors d'avortement (dans 90% des cas). Son influence est loin d'être négligeable dans la morbidité néonatale (20% des sérotypes isolés en 1977, 49% en 1981 et 38% en 1983 étaient associés à une pathologie du veau) et dans des troubles autres que les avortements (15% des isolats en 1977, 49% en 1982 et 57% en 1983 étant associés à d'autres troubles que des avortements chez les bovins adultes) (34). La pathogénicité du sérotype dublin semble donc s'accentuer dans les cas pathologiques non liés à des avortements (34).

Les bovins adultes de tout âge et de toute race peuvent être affectés avec une forme aiguë ou subaiguë de la maladie. L'infection à S. dublin est généralement endémique sur une ferme, avec apparition de cas sporadiques qui ont lieu consécutivement à des stress (98, 174). Des épisodes importants sont rares, mais peuvent être parfois rapportés lors de stress sévères, comme une privation alimentaire brusque touchant l'ensemble d'un troupeau (174).

La salmonellose aiguë à S. dublin, chez une vache adulte, est d'apparition soudaine et associée cliniquement à de la fièvre, à une dépression, de l'anorexie et une chute de la production lactée (98, 221). Après 24 heures, une diarrhée profuse apparaît. La maladie peut durer 4 à 7 jours et environ 70% des sujets non

traités peuvent mourir, tandis que chez ceux traités, le taux de mortalité est réduit entre 10 à 15% (221). La guérison complète peut prendre jusqu'à 2 mois mais certains animaux guéris développeront par la suite une diarrhée transitoire périodique qui ne nécessite pas de traitement (221).

Quant à la forme subaiguë de salmonellose à S. dublin, elle produit, chez l'adulte, un tableau clinique de diarrhée plus modérée avec une chute de la production laitière, une anorexie passagère et éventuellement une légère augmentation de la température corporelle. La vaste majorité de ces cas ne requiert pas de traitement et la mortalité est faible (221).

Chez les veaux, l'affection n'est pas commune durant la première semaine de vie; ce sont plutôt des sujets agés de 3 à 7 semaines qui sont affectés, avec un pic de l'incidence entre la quatrième et la septième semaine de vie (10, 124, 195, 221). Fréquemment, jusqu'à 10% des jeunes peuvent être affectés mais, dans des conditions environnementales défavorables, la morbidité et la mortalité pourraient atteindre 50% ou même plus (221). Il y a une très grande variation du tableau clinique chez les veaux (variété plus large qu'avec le sérotype typhimurium), mais la forme entérique de la maladie est de loin la plus commune (180, 221). Typiquement, un groupe de veaux devient anormalement calme, refuse de boire (10). Fièvre (40.5 à 41.5°C), dépression, anorexie suivies de diarrhée (diarrhée plutôt liquide et de couleur marron foncé) sont alors les signes cliniques visibles sur ces jeunes sujets atteints qui deviennent déshydratés et faibles (10, 124, 221). Par contre, ceux qui développent la forme septicémique peuvent présenter une grande variété de signes cliniques, comme tomber soudainement à terre et mourir sans évidence de diarrhée ou être fiévreux et déprimés avec un ictère évident (124, 180, 221). D'autres formes sont possibles selon les sites atteints par la bactérie suite à la septicémie (situation plus fréquente avec S. dublin qu'avec d'autres sérotypes): forme nerveuse, forme respiratoire (surtout chez les sujets récemment transportés), atteinte osseuse et articulaire, lésions gangréneuses (12, 16, 180, 183, 189, 195, 221, 224, 226). Cependant, les signes cliniques peuvent être aussi modérés et transitoires voire inapparents (124, 221, 224).

Des mères gestantes peuvent avorter ou donner naissance à des sujets morts-nés ou faibles du fait d'une septicémie périnatale (16, 45, 183, 226). Dans

les cas d'avortement, il n'y a habituellement pas d'autre signe clinique associé, comme on tend à l'observer de plus en plus en Europe, depuis les années quatre-vingt (221, 224). Dans une étude faite par Hinton, sur 111 cas d'avortements associés au sérotype dublin, l'avortement a été le seul signe clinique rapporté dans 86 cas (77). L'avortement peut aussi avoir lieu chez des sujets infectés de façon aiguë montrant des signes de fièvre, de diarrhée et d'écoulements vaginaux (45, 98). En Angleterre et au Pays de Galles, l'infection à S. dublin est rapportée pour être la seconde cause d'avortement chez les bovins (224, 226). En Australie, en 1980, 60% des avortements diagnostiqués dans la population bovine ont été causés par Salmonella spp. (143). Des avortements induits par le sérotype dublin n'ont cependant pas encore été décrits dans certaines zones du nord du continent américain (notamment au Québec), mais du fait de l'augmentation du nombre d'isolements de cette bactérie dans les laboratoires de diagnostic de l'ouest des Etats-Unis, cet agent devrait toujours être inclus dans le diagnostic différentiel des avortements. Par contre la salmonellose systémique associée aux avortements chez les races bovines allaitantes est rarement observée. Hall et Johnes, en 1976, ont reproduit expérimentalement des avortements à S. dublin par injection intraveineuse de 10^8 organismes (65). Chez tous les sujets, l'avortement était précédé d'une période de pyrexie, qui avait lieu en trois vagues successives chez la plupart des animaux. L'avortement suivait dans un deuxième temps 8 à 11 jours après l'inoculation, ce qui suggèrerait que les bactéries étaient, durant cette période, en train de se multiplier dans le placenta (224, 226). Dans des études de terrain sur des troupeaux affectés, il a été noté que l'avortement était précédé par de l'hyperthermie pouvant durer jusqu'à 8 jours (221, 224, 226). L'avortement peut être dû à une localisation placentaire des Salmonella ou à la libération de prostaglandines endogènes sans colonisation bactérienne de l'utérus (voir chapitre 3) (45).

Les animaux infectés avec cet agent ne deviennent pas toujours cliniquement malades et deviennent ainsi des porteurs (16). Ils hébergent l'organisme sans l'excréter à moins qu'ils ne subissent un stress (16). Par conséquent, S. dublin peut être associé à un état de porteur actif (excrétant), à un état de porteur actif intermittent ou à un état de porteur latent (non excrétant) (voir

tableau XXXIII page 118). Par contre, les jeunes veaux qui guérissent de l'infection à S. dublin ne deviennent généralement pas des porteurs et cesseraient d'excréter l'organisme quelques semaines suivant la guérison (16). Si les jeunes veaux infectés par ce sérotype peuvent demeurer porteurs pendant une période pouvant se prolonger jusqu'à un an, les bovins adultes par contre, peuvent excréter l'organisme (des millions de S. dublin par jour dans les fèces et dans le lait) plus longtemps, voire même toute leur vie (12, 38, 98) et selon certains auteurs, ceci pourrait être favorisé par des traitements antibiotiques qui ne peuvent pas atteindre les salmonelles intracellulaires (120).

Suite à une infection, S. dublin peut être aussi excrétée dans l'urine jusqu'à 4 semaines après la parturition, ainsi que dans le colostrum et dans le lait. Ces bovins sont alors des sources d'infection à S. dublin pour les veaux (16).

2 - 3 - 2 - Infection à Salmonella typhimurium

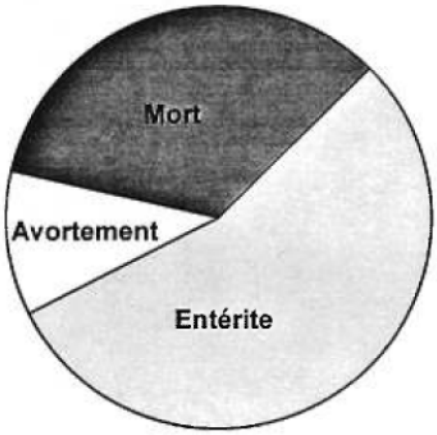
S. typhimurium a toujours été le principal sérotype rencontré en morbidité néonatale (10). Les veaux affectés ont généralement 2 semaines d'âge (l'âge pouvant varier de 1 à 35 jours) (10, 195). Mais les bovins de tout âge et de toute race sont aussi susceptibles à une telle infection (221). En Belgique notamment, des épidémies aiguës ont été notées chez les veaux: plus de 50% des animaux pouvaient être affectés par une entérite dans certains élevages (10).

Une des caractéristiques cliniques (voir figure 17 page 132) d'une infection à S. typhimurium est la présence d'une diarrhée liquide nauséabonde avec présence de caillots de fibrine et de sang (10). Cette diarrhée est précédée d'une fièvre modérée (inférieure à 40.5°C) et parfois d'une courte période d'anorexie (10, 221). En France, depuis la fin des années 80, on note une évolution du tableau clinique des infections à S. typhimurium, notamment chez les vaches laitières, où de plus en plus fréquemment une forme intestinale grave est observée (124). On la rencontre surtout chez les fortes productrices de lait, en début de lactation avec une morbidité pouvant dépasser 25% dans certains troupeaux (124).

Les signes cliniques, à la fois des formes aiguës et des formes subaiguës, ressemblent donc assez à ceux décrits dans le cas d'une infection à S. dublin, ce qui rend les deux infections difficiles à différencier sur le plan clinique (221).

Toutefois, le sérotype typhimurium provoque généralement une infection intestinale avec une bactériémie secondaire (souvent terminale), tandis que le sérotype dublin est beaucoup plus invasif provoquant une bactériémie plus précoce, ce qui fait que les cas de pneumonie, de polyarthrite, d'hépatite ou de méningo-encéphalite sont plus souvent dues au sérotype dublin (10, 126, 221). Du fait que la maladie chez les adultes comme chez les jeunes est surtout de type aigu, la mortalité est plus élevée qu'avec S. dublin et approche 100% à moins que les animaux soient traités précocément (124, 221).

Figure 17: Principaux signes observés dans les cas de salmonellose (à Salmonella typhimurium) bovine dans les élevages de la région centre-ouest de la France (108)



Remarque: Ces résultats ont été obtenus à partir des commémoratifs accompagnant les prélèvements de fèces soumis pour analyse microbiologique. Le nombre total de cas était de 81.

Chez les chevaux, S. typhimurium est le sérotype le plus fréquemment rencontré et compterait pour plus de la moitié des cas de diarrhée associés aux salmonelles (211).

Des avortements à S. typhimurium ont aussi été rapportés, aussi bien chez des bovins (voir figure 17) que chez des équins (45, 108, 124, 143).

A la suite d'une infection expérimentale sur des veaux ne recevant aucun traitement antibiotique, l'excrétion de S. typhimurium a duré jusqu'à 15 à 20 jours. Par la suite, des veaux sont devenus des excréteurs latents ou occasionnels pendant une période s'étendant jusqu'à 7 semaines (12). De plus, il semble que la

durée d'excrétion de salmonelles soit proportionnelle à la dose infectante (12). Cependant, un bovin ou un cheval adulte demeure rarement infecté pendant une longue période de temps (71, 120). Dans certains cas, un état de portage peut refléter une réinfection du sujet à partir de l'environnement (120). Si l'environnement est complètement nettoyé et désinfecté, et que la source de l'infection a été supprimée, la durée de l'état de porteur est relativement courte (120). Les équidés, quant à eux, pourraient excréter S. typhimurium dans leurs fèces plus de 3 mois (107 jours) après la guérison clinique (58).

2 - 3 - 3 - Infections avec d'autres sérotypes

En général, la salmonellose induite par ces sérotypes (autres que dublin et typhimurium) est moins sévère à la fois chez l'adulte que chez le jeune; toutefois, les signes cliniques sont le plus souvent similaires. Les même signes sont retrouvés sur le terrain lors d'affection des bovins (voir tableau XXXV) et des chevaux (voir tableau XXXVI page 134).

Tableau XXXV: Signes cliniques lors d'une épidémie à Salmonella muenster dans des élevages laitiers en Ontario (202)

Chez les vaches laitières:	- fièvre (40 à 41°C), - diarrhée en eau avec présence de sang ou de fibrine - anoréxie, - dépression, - chute de la production laitière, - avortement (un des signes les plus fréquents), - quelques morts parmi les adultes.
Chez les veaux (de moins de 3 semaines):	- fièvre, - diarrhée en eau, - déshydratation, - anorexie, - dépression marquée, - signes de pneumonie, - nombreux morts malgré l'instauration de traitements

Les animaux qui survivent à une salmonellose clinique due à d'autres sérotypes que dublin ou typhimurium, ne deviennent généralement pas des porteurs par la suite (221). Cependant depuis quelques années, plusieurs rapports attestent du contraire, avec notamment, chez les bovins, S. saint-paul (des vaches

Tableau XXXVI: Salmonellose clinique

(à Salmonella meleagridis et Salmonella kottbus)

chez des juments poulinières suite à un transport (129)

*** Cas 1 et 2: exemples d'une salmonellose suraiguë:**
deux juments mortes subitement montrant à la nécropsie des signes de:
- colite aiguë hémorragique, oedémateuse,
- typhlite,
- accumulation massive de liquide dans les intestins,
- pétéchies sur les séreuses.

*** Cas 3: exemple d'une salmonellose aiguë avec choc endotoxique:**
- dépression,
- tachycardie (112 battements par minute),
- tachypnée (60 respirations par minute),
- fièvre (41.7°C),
- cyanose des muqueuses,
- TRC de 4 secondes,
- stase digestive complète suivi d'une diarrhée par après,
- déshydratation: hématoctrite de 71%
  protéines totales de 102g/l,
- leucopénie ($6.3x10^9$g/l)avec un comptage de neutrophiles normal ($4.2x10^9$g/l) et un virage à gauche modéré (15% de neutrophiles immatures),
- acidose métabolique marquée (pH=7.174 et déficit basique=-9.8mmol/l),
- hyponatrémie légère (133.7 mmol/l), hyperkaliémie (4.2 mmol/l) et hyperosmolarité (290 mmol/kg)
- isolement de S. meleagridis et S. kottbus à partir des fèces.
- remarque: naissance d'un poulain en pleine santé 4 semaines plus tard et portant excréteur de S. kottbus dans le méconium.

*** Cas 4: exemple d'un syndrome clinique modéré de salmonellose:**
- dépression modérée,
- fièvre modérée (39.5°C).
- remarque: naissance d'un poulain non infecté 7 semaines plus tard.

*** Cas 5 et 7: exemples de porteurs sains**
- cliniquement normaux malgré l'excrétion de S. meleagridis et S. kottbus dans les fèces.

*** Cas 6:** - cliniquement normal et non excréteur.

en lactation excrétaient la bactérie pendant un an voire même 2 ans) (98, 100, 221), et chez les équins, S. enteritidis (un cas a été rapporté par Bryans et coll. où l'excrétion de la bactérie s'est étendue sur 14 mois) (58, 193) et S. muenchen (sérotype retrouvé dans les fèces de chevaux 16 mois après une première identification) (58)

3 - Diagnostic différentiel

3 - 1 - Diagnostic différentiel des causes de diarrhée

3 - 1 - 1 - Chez les nouveau-nés et les jeunes

3 - 1 - 1 - 1 - Diagnostic différentiel des diarrhées chez les veaux

Le diagnostic différentiel pour la forme entérique de la salmonellose chez les nouveau-nés comprend tous les agents entéropathogènes communs des nouveau-nés, tel que Escherichia coli entérotoxinogène, rotavirus, coronavirus, Clostridium, cryptosporidie et autres causes de coccidiose (voir tableau XXXVII). Chez les sujets un peu plus agés, les épisodes de diarrhée salmonellique devraient être différenciés de ceux causés par le BVD, de la dysenterie d'hiver ou de l'indigestion alimentaire (voir tableau IXL page 137).

Tableau XXXVII: Causes de diarrhée chez le veau (66, 130, 142, 171, 174)

Pathologies infectieuses	* **Bactéries**: - Escherichia coli - Clostridium perfringens types B et C - Salmonella spp - Campylobacter spp. - Yersinia enterolitica - Yersinia pseudotuberculosis - Proteus spp., Pseudomonas spp. - Providentia stuartii * **Virus**: - Rotavirus type A, B, C - Coronavirus - Virus de la maladie des muqueuses-diarrhée virale bovine (MD-BVD) - Herpesvirus de la trachéite infectieuse bovine (IBR) - Autres entérovirus (calicivirus, astrovirus, adenovirus, parvovirus, bredavirus) * **Parasites**: - Cryptosporidium parvum - Eimeria spp. - Coccidia spp - Ostertagia spp. * **Champignons**: - Candida spp.
Pathologies non infectieuses	* **Désordres métaboliques** (déficience en disaccharidase intestinale) * **Désordres nutritionnels** (consommation excessive de lait, lait de remplacement dénaturé, intoxication à l'eau) * **Intoxications chimiques ou médicamenteuses**

3 - 1 - 1 - 2 - Diagnostic différentiel des diarrhées chez les jeunes poulains (voir tableau XXXVIII)

Tableau XXXVIII: Causes de diarrhée chez le poulain

(71, 96, 113, 171, 174, 223)

Pathologies infectieuses	* **Bactéries**: - Salmonella spp - Clostridium perfringens type B - Clostridium difficile - Campylobacter jejuni - Bacteroides fragilis - Actinobacillus equuli - Rhodococcus equi (notamment au sevrage) * **Virus**: - Rotavirus (notamment au sevrage) - Coronavirus - Adenovirus * **Parasites**: - Strongyloides westeri - Cryptosporidium spp. * **Champignons**: - Aspergillus fumigatus
Pathologies non infectieuses	* **Désordres nutritionnels**: - Intolérance au lait (déficience en lactose) - Lait de remplacement dénaturé - Consommation excessif de concentrés * **Obstructions mécaniques, corps étrangers** (sable, gravier, poils, corde) * **Ulcération gastrique** (notamment au sevrage) * **Désordre de vidange gastrique** (notamment au sevrage) * **"Foal heat"** * **Maladie du muscle blanc** * **Intoxications chimiques ou médicamenteuses**

3 - 1 - 2 - Chez les jeunes sevrés et chez les adultes

3 - 1 - 2 - 1 - Diagnostic différentiel des diarrhées chez les bovins (voir tableau IXL page 137)

3 - 1 - 2 - 2 - Diagnostic différentiel des diarrhées chez les chevaux (voir tableau XL page 138)

Tableau IXL: Causes de diarrhée aiguë ou chronique chez les bovins (120, 142, 162, 171)

Diarrhée aiguë	Diarrhée subaiguë ou chronique
* **Bactéries**: - Salmonella spp. * **Virus**: - Coronavirus de la dysenterie d'hiver - Virus de la diarrhée virale bovine (BVD) - Morbillivirus de la "rinderpest" - Herpesvirus de la fièvre catarrhale maligne * **Helminthes**: - Ostertagia spp. * **Protozoaires**: - Eimeria spp. - Babesia spp * **Perturbation du transit intestinal**: - Déplacemant de la caillette - Ulcère duodénal - Torsion/volvulus du mésentère - Intussuception - Obstruction intestinale partielle - Dilatation de caecum - Réticulopéritonite traumatique * **Régime alimentaire**: - Indigestion au grain * **Toxémie** * **Déficience nutritionnelle**: - Déficience en cuivre/excès de molybdène * **Stress**	* **Bactéries**: - Salmonella spp. - Mycobacterium paratuberculosis - Mycobacterium bovis - Proteus spp., Pseudomonas spp. * **Virus** : - Virus de la diarrhée virale bovine (BVD) - Orbivirus du "Blue tongue" * **Helminthes** : - Ostertagia spp. * **Régime alimentaire**: - Indigestion simple - Réticulopéritonite traumatique - Déficience en cuivre - Carence en cobalt - Carence en sélénium - Excès de magnésium - Déficience en zinc * **Autres**: - Leucose bovine - Nécrose des graisses abdominales - Péritonite chronique - Corps étranger - Syndrome d'Hoflund III et IV - Thrombose de la veine cave caudale - Amyloïdose rénale - Insuffisance cardiaque droite - Ascite - Néoplasie abdominale - Mycotoxicose - Insuffisance fonctionnelle de l'intestin - Stéatose hépatique - Intoxication par les glands - Excès de molybdène - Stress

Remarque: Des agents chimiques (arsenic, fluor, cuivre, sel, mercure, molybdène, nitrates), des plantes ou des médicaments (Rompun®à large dose, laxatif, parasympathomimétiques peuvent être aussi responsables de diarrhée aiguë.

Tableau XL: Causes de diarrhée aiguë ou chronique chez les équins (71, 95, 144, 171, 172, 184, 223)

Diarrhée aiguë	Diarrhée chronique
* **Bactéries**: - Salmonella spp. - Clostridium perfringens type A (clostridiose) - Campylobacter jejuni * **Rickettsies**: - Ehrlichia risticii (ehrlichiose monocytique équine) * **Parasites**: - Strongylus spp. ou Trichonema spp. (strongyloïdose) - Ascaris spp. * **Perturbation du transit intestinal**: - Colique X - Intussuception - Sténose * **Entérite proximale** (duodénite, jéjunite proximale) * **Entérocolite granulomateuse** * **Péritonite** * **Régime alimentaire**: - Colite induite par l'ingestion de sable, de gravier ou de corps étranger - Surconsommation ou changement alimentaire soudain * **Endotoxémie** * **Colique suite à une anesthésie** * **Stress** * **Agents chimiques**: - Antibiotiques (tétracyclines), AINS, laxatifs, parasympathomimétiques - Empoisonnement au sel - Dioctyl sodium sulfasuccinate - Métaux lourds: plomb, arsenic, mercure - Soufre, phosphore, sélénium, organophosphorés - Monensin, propylène glycol, amitraz - Plantes toxiques, mycotoxines - "Cantharidin toxicose"	* **Bactéries**: - Salmonella spp. - Rhodococcus equi - Mycobacterium avium * **Champignons**: - Aspergillus fumigatus * **Parasites**: - Strongylus spp. (et particulièrement migration de larves de Cyathostomum spp.) - Trichonema spp. (strongyloïdose) - Trichostrongylus spp. (trichostrongyloïdose massive) - Ascaris spp. - Coccidia spp. (coccidiose massive) * **Régime alimentaire**: - Colite induite par l'ingestion de sable * **Autres**: - Entérite granulomateuse - Gastroentérite éosinophilique/lymphocytaire - Colite ulcérative - Oedème de la paroi du petit intestin - Polypes colorectaux - Diarrhée chronique idiopathique - Fibrose intestinale - Abcès abdominal - Péritonite chronique - Insuffisance hépatique chronique, cholangite, cholangiohépatite, cholélithiase, cholédolithiase - Atteinte cardiaque - Atteinte rénale, urémie -Tumeurs: Lymphosarcome, carcinome gastrique - Agents chimiques: antibiotiques (tétracyclines) - Stress

3 - 2 - Diagnostic différentiel des causes d'avortement

3 - 2 - 1 - Chez les bovins (voir tableau XLI)

Tableau XLI: Causes d'avortement chez la vache (11, 45, 174)

Agent responsable	Stade de la gestation	Lésions observées
Herpèsvirus 1 bovin (IBR/IPV)	5ième à 9ième mois	nécrose multifocale avec des inclusions intranucléaires (poumons, foie, rate, reins)
Orbivirus (Bluetongue)	tous les stades	anomalies du squelette et du système nerveux
Pestivirus (BVD)	tous les stades	anomalies du squelette et des systèmes nerveux, cardiovasculaire et respiratoire
Spirochète? (Avortement bovin épizootique)	3ième trimestre	lymphadénopathie, splénomégalie, hépatopathie, pétéchies au niveau de l'oesophage et de la trachée
Brucella abortus	3ième trimestre	placentite, sérosite fibrineuse, bronchopneumonie
Campylobacter fetus spp., venerealis	stade embryonnaire précoce ou, 4ième à 6ième mois	placentite, sérosite fibrineuse, bronchopneumonie, hépatite, présence de pus sur le péritoine viscéral
Haemophilus somnus	tous les stades	placentite
Leptospira interrogans	5ième à 9ième mois	ictère, oedème, dégénérescence et inflammation rénale, pneumonie
Listeria monocytogenes	6ième à 9ième mois	placentite, foyers de nécrose au niveau du foie et d'autres organes
S. dublin, S. typhimurium	3ième trimestre	placentite
Aspergillus fumigatus et autres champignons	3ième trimestre	placentite, bronchopneumonie, dermatite
Sarcocystis cruzi	3ième trimestre	protozoaire dans les caroncules
Trichomonas foetus	1^{ière} moitié	placentite, pyomètre, macération foetale, bronchopneumonie
Néospora caninum	5ième à 7ième mois (voire même 3ième à 9ième mois)	autolyse, encéphalite non suppurative, myocardite
Coups, chutes (Avortement d'origine physique)	tous les stades	placenta et foetus normaux

Remarque: D'autres causes non énoncées ci-dessus peuvent aussi provoquer des avortements chez la vache, comme la chlamydiose, la fièvre Q, la consommation de certaines plantes ou de toxiques (moisissures, nitrates), l'administration de médicaments (corticostéroides, vaccin contre le BVD), une endotoxémie ou une forte fièvre. Dans beaucoup de cas d'avortement, des bactéries opportunistes (comme Actinomyces pyogenes ou Streptococcus spp.) sont retrouvées.

3 - 2 - 2 - Chez les chevaux (voir tableau XLII page 140)

Tableau XLII: Causes d'avortement chez la jument (41, 45, 71)

Agent responsable	Stade de la gestation affecté	Lésions observées
Herpèsvirus équin 1	7ième à 10ième mois	oedème pulmonaire, nécrose mutifocale pulmonaire, ascite et hépatique avec des inclusions intracellulaires
Pestivirus (Artérite virale équine)	5ième - 10ième mois	artérite myocardique
Leptospira interrogans	7ième à 10ième mois	placentite, autolyse, ictère, nécrose tubulaire rénale, néphrite interstitielle, pneumonie
S. typhimurium et autres sérotypes possibles	fin de gestation	placentite avec ou sans inflammation des tissus foetaux
Streptococcus zooepidemicus	tous les stades	placentite avec ou sans inflammation des tissus foetaux (*)
Taylorella equigenitalis (Métrite contagieuse équine)	conception	endométrite, cervicite, vaginite
Aspergillus et autres champignons	dernière moitié (souvent près du terme, vers le 10ième mois)	placentite, bronchopneumonie foetale

(*) D'autres agents bactériens peuvent provoquer ce même type d'avortement, comme E. coli ou Pseudomonas aeruginosa

Remarque: D'autres causes non énoncées ci-dessus peuvent provoquer des avortements chez le jument, comme la listériose (dans le dernier tiers de la gestation), la brucellose (6ième à 8ième mois de gestation) ou des déséquilibres hormonaux (3ième à 5ième mois de gestation).

3 - 3 - Diagnostic différentiel des causes de septicémie

3 - 3 - 1 - Chez les veaux (voir tableau XLIII)

Tableau XLIII: Causes de septicémie chez le veau (106, 173 , 174)

Agent le plus fréquemment rencontré	Escherichia coli
Agents fréquemment rencontrés	Salmonella spp. Listeria monocytogenes Pasteurella spp. Streptococcus spp. Pneumococcus spp.
Autres agents possibles	Klebsiella Pseudomonas aeruginosa Staphylococcus aureus Enterococcus faecalis Streptococcus zooepidemicus Actinomyces pyogenes Clostridium perfringens Clostridium septicum

Les infections polymicrobiennes sont relativement courantes chez les veaux (rencontrées dans 28% des cas d'infections néonatales) (106).

3 - 3 - 2 - Chez les poulains (voir tableau XLIV)

Tableau XLIV: Causes de septicémie chez le poulain (71, 96, 106, 173, 174)

Agent le plus fréquemment rencontré	Escherichia coli
Agents fréquemment rencontrés	Actinobacillus equuli Salmonella abortusequina Salmonella typhimurium Listeria monocytogenes Pasteurella spp. Klebsiella pneumoniae Streptocoques alpha-hémolytiques Streptococcus zooepidemicus Rhodococcus equi
Autres agents possibles	Enterobacter cloacae Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Serratia marcescens Streptococcus pneumoniae type 3 Pseudomonas spp. Clostridium perfringens Clostridium septicum Actinomyces pyogenes

3 - 4 - Autres pathologies à différentier

Du fait de la grande diversité des signes cliniques occasionnés par Salmonella, d'autres pathologies peuvent entrer dans le diagnostic différentiel. Ainsi, par exemple, chez un cheval adulte montrant des signes respiratoires même minimes, le diagnostic différentiel doit inclure aussi bien les maladies respiratoires virales que la salmonellose (193). Chez les veaux de 4 à 8 semaines montrant des signes cliniques d'affection respiratoire, la salmonellose pneumonique doit être différentiée des pneumonies notamment à pasteurelles et à mycoplasmes (195).

4 - Aspects biochimiques rencontrés lors de salmonellose

Du fait d'une altération des entérocytes lors de l'envahissement du tube digestif par Salmonella (voir chapitre 3), des déséquilibres hydro-électrolytiques et métaboliques font partie du tableau clinique de la salmonellose (12).

4 - 1 - Déshydratation

Les pertes en eau ne sont marquées que chez un animal gravement atteint, ceci du fait d'une élimination fécale accrue de l'eau et des pertes augmentées par évaporation (12). Cette situation est de plus aggravée par la baisse de

consommation en eau par le malade, ce qui entraîne une déshydratation importante (12).

4 - 2 - Modifications sériques des concentrations ioniques

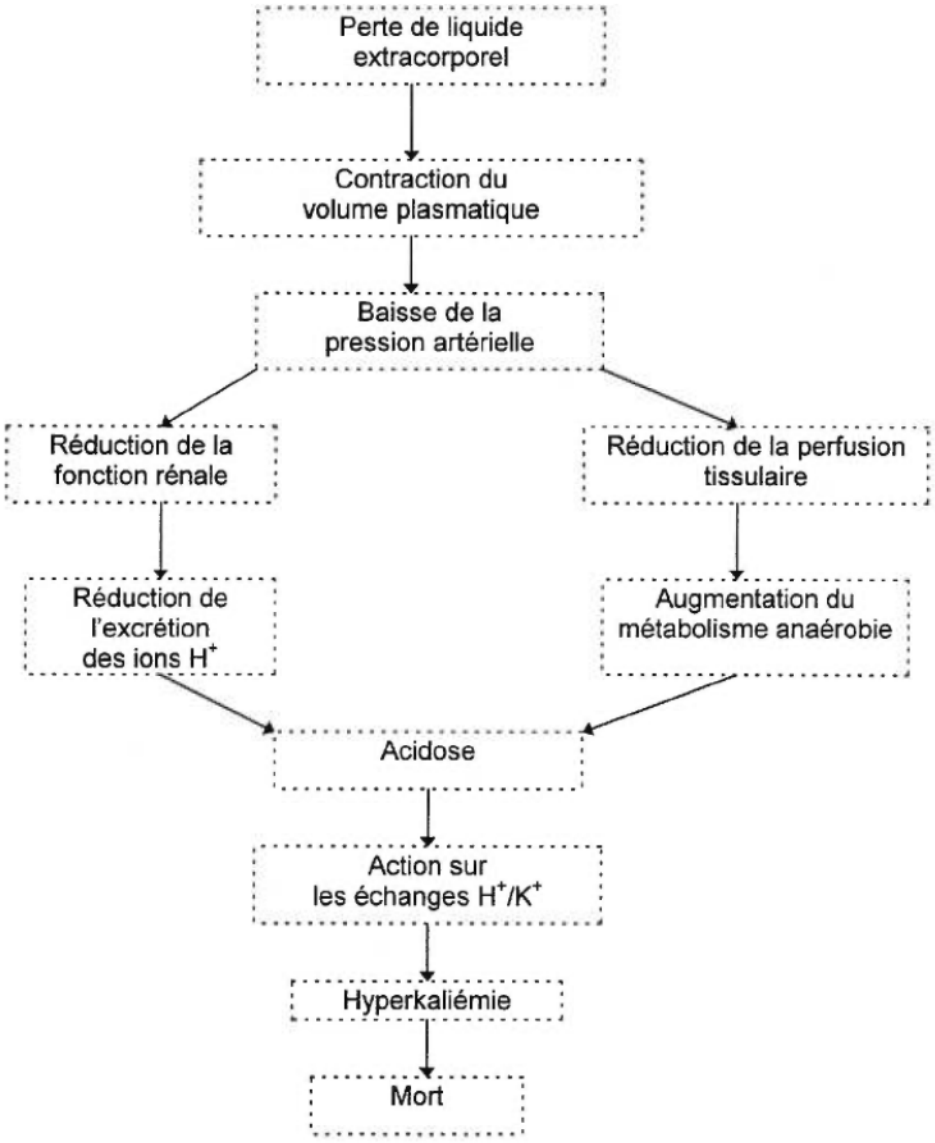
L'entérite salmonellique aiguë provoque une baisse du taux de sodium sérique (174, 180). L'importance de celle-ci dépend de la gravité et de la durée de la diarrhée, tout en étant variable d'un individu à l'autre (180). La perte intestinale en sodium suit celle des chlorures. Cependant la perte de chlorures est surtout intracellulaire et parfois la chlorémie n'est pas modifiée de facon significative (12).

Le potassium sérique peut aussi bien être diminué qu'augmenté. Son évolution dépend de la tendance de l'organisme à perdre son potassium, particulièrement lorsque la diarrhée évolue depuis un certain temps et que le sujet atteint présente une anorexie partielle ou totale (174, 180). Cependant, le déficit peut être masqué par une kaliémie normale ou élevée, ceci du fait de l'acidose métabolique. L'acidose métabolique extracellulaire est responsable de la kaliémie élevée (voir figure 18 page 143) (12).

4 - 3 - Acidose métabolique

L'excrétion des ions bicarbonates est elle aussi augmentée dans les matières fécales et serait associée indirectement à l'augmentation de l'excrétion des chlorures, ce qui se traduit par une baisse de la réserve alcaline du sang (12). Il en découle une acidose métabolique qui est également la conséquence de la production et de l'accumulation accrues d'acides organiques (acide lactique) dans le sang (180, 193). Elle est aggravée par l'élimination insuffisante des ions hydrogènes par l'urine du fait d'une hypoperfusion du rein suite à l'hypovolémie ainsi que d'un défaut d'élimination hépatique du lactate (voir figure 18 page 143) (193). L'aggravation de l'acidose métabolique ne survient cependant que dans la phase terminale de la maladie. Une mesure du CO_2 total sanguin est un outil diagnostic important pour déterminer la statut acidobasique du sujet afin de corriger l'éventuel déséquilibre qui peut exister, surtout si ce dernier a une diarrhée sévère (193. Cependant une acidose métabolique fatale (c'est-à-dire losque le pH

Figure 18: Conséquences systémiques de la diarrhée (66)



sanguin est inférieur à 7) peut être présente en l'absence de diarrhée ou de déshydratation sévère (180).

4 - 4 - Hypoglycémie

L'activation du métabolisme des glucides pour lutter contre l'infection et la fièvre, associée au déficit d'apport de glucose entraîne une hypoglycémie qui tend à s'accentuer avec le temps et la gravité de l'affection (12). L'hypoglycémie est associée à une élévation des taux sériques d'acide lactique et d'acide pyruvique ainsi que de la lactate déshydrogénase; elle s'accentue dans les jours qui précèdent la mort (12).

4 - 5 - Modifications des constantes hépatiques

Les dommages hépatiques secondaires, indiqués par l'augmentation sérique des enzymes spécifiques du foie (telles que la SDH) sont trouvés chez les chevaux qui présentent une entérite toxique aiguë (194, 195). Un dommage hépatique apparaît et est indiqué par une demi-vie élevée en bromsulphtaleine lors d'utilisation du test d'excrétion de cette substance (194). Le foie apparemment est l'organe le plus endommagé à cause de son rôle de filtre pour le sang portal mais d'autres organes tels que les reins montrent des signes similaires de toxicité réversibles (193). Le veau est sujet, lors de toxémie, à des dommages importants puisque des composés toxiques sont libérés en circulation générale via la circulation porte et des élévations marquées des enzymes hépatiques peuvent avoir lieu (194).

Tout comme chez l'homme où un ictère peut être observé lors d'infections sévères à Salmonella, chez les bovins la présence d'ictère et l'évidence d'une augmentation des enzymes hépatiques sont suggestifs de cholestase secondaire à une obstruction biliaire extrahépatique. En effet, les métabolites bactériens pourraient interférer avec le mécanisme d'excrétion de la bilirubine (23). Ce dysfonctionnement hépatique peut aussi expliquer la diminution de l'albumine (suggérant une altération de la capacité de synthèse du foie), une augmentation des gamma-globulines (pouvant indiquer un dommage du parenchyme hépatique et une cholangite) et une diminution du cholestérol (résultant à la fois d'une

diminution de l'activité de synthèse du foie mais aussi d'une consommation alimentaire réduite) (218).

4 - 6 - Autres anomalies biochimiques possibles

D'autres anomalies, cependant non spécifiques, au niveau des valeurs de la biochimie clinique sont souvent observées, comme une diminution du calcium plasmatique ou des indications d'azotémie pré-rénale si un état de déshydratation existe (195).

5 - Aspects hématologiques rencontrés lors de salmonellose

5 - 1 - Perturbations hématologiques lors d'infection expérimentale

5 - 1 - 1- Infection expérimentale chez des poneys

Dans une étude faite sur des poneys infectés oralement à l'aide de souches de S. typhimurium et soumis a un stress à la suite de cette inoculation, la neutropénie apparaissait dans les 24 heures après le stress et durait 5 jours, l'hyperthermie durait 4 jours et la diarrhée se développait entre le troisième et le neuvième jour suite au stress (155). L'hyperthermie et la neutropénie coïncidaient avec l'élimination fécale maximale de salmonelles (156). Les 12 poneys inoculés (types I, II et III) montraient une neutropénie en dessous de 3600/µl avec une chute des neutrophiles de 27 à 34%, 4 jours après inoculation (voir tableau XLV page 146) (156). Le sujet affecté de dysenterie (poney type IV) avait une baisse continuelle du nombre des neutrophiles, neutropénie qui atteignait 1700/µl le neuvième jour après inoculation, soit une baisse relative de 49% (voir tableau XLV page 146). Owen et coll. ont considéré ces faits comme spécifiques d'une salmonellose aux vues des travaux de Dorn et coll. (44, 156). En effet, ces derniers considéraient qu'une neutropénie (en dessous de 3600/µl) et une baisse relative de plus de 14% (en moins de 4 jours) chez des chevaux présentant de la diarrhée, de la fièvre et des cultures pour Salmonella positives étaient spécifiques d'une salmonellose (156). Par contre, toute baisse relative des neutrophiles de plus de 14% (comme ils l'observaient sur les poneys témoins avec des baisses

Tableau XLV: Observation de quelques paramètres lors d'infection expérimentale de poneys avec Salmonella typhimurium (à la dose de 10^9 par voie orale les jours J4 et J5) (156)

Statut	Type	Aspect des fèces	Température rectale	Fréquences cardiaque (FC) et respiratoire (FR)	Observations hématologiques	Excrétion de Salmonella dans les fèces
Inoculés	I	- normal avant inoculation - diarrhée de J6 à J11 après inoculation	- augmentée pendant 4 jours après inoculation	- pas d'augmentations significatives	- leucopénie et neutropénie marquée 24h après inoculation qui persistait 4 jours puis leucocytose et neutrophilie	- pic d'excrétion 3 jours après inoculation et ensuite diminution de l'excrétion
	II	- normal tout le long	- augmentée pendant 4 jours après inoculation	- pas d'augmentations significatives	- leucopénie et neutropénie marquée 24h après inoculation qui persistait 4 jours puis leucocytose et neutrophilie	- pic d'excrétion 3 jours après inoculation et ensuite diminution de l'excrétion
	III	- normal avant inoculation - diarrhée de J3 à J7 après inoculation	- augmentée avant inoculation - augmentée pendant 4 jours après inoculation	- pas d'augmentations significatives	- leucopénie et neutropénie marquée 24h après inoculation qui persistait 4 jours puis leucocytose et neutrophilie	- pic d'excrétion 3 jours après inoculation et ensuite diminution de l'excrétion
	IV	- diarrhée avant inoculation - diarrhée après inoculation	- fièvre avant inoculation - fièvre après inoculation	- FC augmentée après inoculation - FR: pas de modification significative	- lymphopénie continuelle - hémoconcentration après inoculation	- excrétion continuelle d'un haut taux (jusqu'à 10^5/mg) jusqu'à J18
Accidentellement infectés		- diarrhée qui est apparue en même temps que l'excrétion de Salmonella débutait	- normale tout le long	- normales tout le long	- normales	
Témoins		- normal tout le long	- normale tout le long	- normales tout le long	- leucocytose neutrophilique initialement, suivie par des fluctuations par après	

relatives variant de 22 à 42%) sans neutropénie absolue (en dessous de 3600/µl) n'etait pas considérée comme spécifique d'une salmonellose (156).

Cependant, il est intéressant de noter, pour les poneys infectés accidentellement, qu'une neutropénie n'apparaît pas obligatoirement suite à une infection à Salmonella (156).

5 - 1 - 2 - Infection expérimentale chez des génisses

Hall et coll. ont étudié les signes hématologiques que pouvaient présenter des génisses gestantes infectées expérimentalement par S. dublin ou ses endotoxines en comparaison à des animaux non infectés (67).

Ces taures chez lesquelles l'avortement était le seul signe clinique d'infection devenaient légèrement anémiques (anémie normochrome et normocytaire) (67). Cependant, il est à rappeler que chez des sujets avec de la diarrhée, la présence d'anémie peut être masquée par un comptage érythrocytaire augmenté, une concentration en hémoglobine et un hématocrite élevés du fait de l'hémoconcentration (67).

Quant aux cellules sanguines, le nombre de leucocytes en circulation était diminué par l'infection à S. dublin et 3 des 6 animaux sévèrement affectés présentaient une chute marquée avant la mort (67). Ce type de réponse a été associé aux infections mortelles et est surtout dû à une chute du nombre de lymphocytes; ceci a tendance à indiquer un pronostic de valeur pauvre (67). Cette lymphopénie marquée observée sur ces 3 cas pouvait être due à une inflammation aiguë, une nécrose focale ou une déplétion focale des lymphocytes au niveau des noeuds lymphatiques et de la rate. Ce type de lésions pouvait être aussi observé au niveau de certains des noeuds lymphatiques de sujets moins malades qui développaient une lymphopénie moins sévère (67). De plus, la production d'endotoxines chez les taures sévèrement atteintes pourrait avoir déprimé le nombre de lymphocytes puisque l'inoculation d'endotoxines a cet effet connu (67).

L'infection à S. dublin induisait aussi une monocytose, fait attendu puisque les macrophages qui sont nombreux dans les lésions tissulaires de salmonellose sont dérivés des monocytes (67). Cette monocytose est plus prononcée suite aux

deux stades actifs de la maladie, à savoir la bactériémie suite à l'inoculation et la croissance bactérienne rapide dans les placentomes (67).

Comme autre observation, on a noté que les périodes transitoires de neutrophilie étaient corrélées avec une augmentation de la température rectale, celle-ci ayant lieu durant les deux phases actives de la maladie (67). La neutrophilie pouvait avoir été une réponse à la bactériémie ou à l'endotoxémie puisqu'une neutrophilie est aussi visible suite à l'injection uniquement de l'endotoxine. La disparition des éosinophiles de la circulation sanguine observée dans cette expérience après infection est typiquement vue dans les stades précoces d'infections bactériennes et l'éosinopénie en association avec la neutrophilie et la lymphopénie relative sont attendues dans les infections sévères bactériennes et serait le résultat de la libération de stéroïdes dans la circulation sanguine (67).

5 - 2 - Protéines et hématocrite

La déshydratation initiale peut résulter en une augmentation de l'hématocrite et du taux de protéines sériques (193, 195). Les effets endotoxémiques causent aussi une contraction splénique et une élévation de l'hématocrite suite à une redistribution des liquides à partir du plasma vers le compartiment intestinal (193). Une anémie éventuelle (surtout chez le jeune nourri au lait) restera ainsi masquée par l'hémoconcentration. Lorsque l'anémie est sévère, elle se caractérise par les faits suivants: anémie normochrome normocytaire. L'augmentation de l'hématocrite et des protéines sériques dépend de la sévérité et de la durée de la diarrhée, ainsi que des pertes métaboliques en eau. Cette augmentation est surtout visible en début d'infection et en phase terminale de salmonellose (12). Chez des veaux modérément déshydratés, l'hématocrite reste dans les limites de la normale (12).

Dans l'entérite à Salmonella, cette hausse des protéines totales ne serait observée que dans les premières heures de la maladie, par la suite le taux de protéines baisse rapidement. Cette diminution est due surtout aux pertes intestinales de protéines associées à l'entérite, mais aussi à la réduction de l'appétit, à l'augmentation du catabolisme des protéines, à la perte

d'immunoglobulines et à la baisse de capacité de synthèse hépatique si la condition se prolonge (12, 193, 195). Cette perte de protéines doit être contrôlée avec attention. Aussi le taux de protéines sériques n'est pas toujours en relation avec le degré de déshydratation. Chez les veaux fortement déshydratés, le rapport albumine/globuline augmente. Cependant, les protéines sériques peuvent de nouveau augmenter juste avant la mort du fait d'une déshydratation extrême (12).

5 - 3 - Différentiel leucocytaire

L'évolution du comptage leucocytaire et le différentiel cellulaire peuvent être variables suivant les individus affectés. De plus, certains facteurs peuvent rendre difficile l'interprétation de l'hémogramme, notamment l'âge du veau, l'état d'hydratation et l'infection associée ou non à une endotoxémie (12). On peut cependant observer des formules leucocytaires en relation avec différentes formes de la maladie. Aussi dans les formes suraiguë et aiguë de salmonellose chez les veaux, l'hémogramme peut montrer une leucopénie sévère (avec moins de 4000 leucocytes), avec des virages à gauche prononcés (174, 180). Lorsque l'évolution de l'infection est fatale, la leucopénie (inférieure à $4x10^9$/l) persiste jusqu'à la mort de l'animal; par contre, lorsque la mort ne survient pas, la leucopénie - généralement moins grave - peut être suivie en 3 ou 4 jours d'une augmentation du nombre de globules blancs avec la présence d'une grande quantité de neutrophiles immatures (180). La neutropénie est cependant la caractéristique hématologique la plus fréquemment observée dans les cas de salmonellose (12, 95, 180) et est un signe prémonitoire fréquent d'une entérite sévère (193). Chez les chevaux, les infections à Salmonella qui provoquent des manifestations cliniques sont associées à une neutropénie. Dans les cas sévères, un virage à gauche dégénératif et des neutrophiles toxiques sont aussi observés (95, 114, 155, 156, 195). La neutropénie apparaît des heures avant l'apparition de la diarrhée et peut être utile pour aider le clinicien à faire un diagnostic précoce et pour ainsi commencer un traitement avant que des changements physiopathologiques sévères se développent. Cependant comme la neutropénie apparaît dans les 24 heures qui font suite au stress et dure environ 5 jours et que la diarrhée se développe entre le 3ième et le 9ième jour après le stress, une

neutropénie peut très bien ne pas être apparente cliniquement au moment de la diarrhée. Si le clinicien est informé d'un éventuel stress, un suivi journalier du comptage leucocytaire pourrait être une aide pour prévoir si une entérite à Salmonella va avoir lieu (155, 156). La neutropénie n'est toutefois pas spécifique d'une salmonellose; on rencontre un tel état aussi avec l'endotoxémie ou d'autres toxémies ou autres conditions dans lesquelles la demande en neutrophiles est plus grande que l'approvisionnement par la moelle osseuse (193). Durant la guérison, un rebond neutrophilique à l'hématologie peut être observé à la suite de la neutropénie (193).

5 - 4 - Autres modifications hématologiques possibles

Comme autre anomalie hématologique, au cours de l'évolution de la maladie, une thrombocytopénie peut se développer (193).

Il peut y avoir aussi des changements dans les valeurs hématologiques de l'hémoglobine, du comptage érythrocytaire lors de salmonellose équine; lorsque ceci parait, le pronostic est généralement grave (156).

Quant au fibrinogène plasmatique, il n'augmente que chez les sujets qui développent une diarrhée grave du fait de la nature inflammatoire de la salmonellose (195). Il peut augmenter aussi chez de jeunes sujets en état de septicémie (114).

6 - Comptage des leucocytes fécaux

Un comptage fortement élevé des leucocytes à l'examen cytologique des fèces peut suggérer une salmonellose; cependant, il est fréquent de trouver, chez un cheval en diarrhée aiguë ou sévère, une telle observation en l'absence de salmonelles dans les fèces (174).

7 - Durée d'incubation

La durée d'incubation de la salmonellose est généralement de 2 ou 4 jours (126, 195) mais peut-être plus courte (quelques heures à 24 heures), notamment chez les jeunes (12, 174).

8 - Pronostic

La connaissance du sérotype de Salmonella intervenant chez un individu ou dans un troupeau est important pour fixer le pronostic (194). La mort est habituellement causée par la déhydratation, l'acidose et la cachexie (10). L'issue est notamment influencée par les traitements que reçoivent les veaux (12, 130, 162). En effet, dans des études expérimentales, on a montré que les veaux témoins avaient toujours un délai d'évolution vers la mort plus court et des taux de mortalité plus élevés que les veaux traités à l'aide d'une antibiothérapie (12). Avec l'usage seul d'une fluidothérapie, les délais de mort semblaient plus longs (12).

L'évolution clinique de la forme suraiguë (septicémie) chez le veau peut être aussi courte que quelques heures mais ne dépasse rarement 1 à 2 jours (180). Dans des groupes de veaux susceptibles, on rapporte une incidence de 60 à 80% et une mortalité de 10 à 40% (126, 142). Dans la forme suraiguë, la mortalité peut même atteindre 50 à 70% (142). Sans la mise en place d'un traitement précoce, le taux de mortalité est généralement de 75% (voire même de 90%) lors la forme aiguë de salmonellose intestinale (115, 160, 221). Par contre, les infections modérées évolueront en quelques jours vers une amélioration clinique, qu'une approche thérapeutique spécifique ait été ou non appliquée (193).

Chez l'espèce équine, la morbidité varie beaucoup mais le taux de mortalité chez les chevaux semble invariablement haut, variant selon les auteurs de 45% à 85% (58, 129).

De plus, même si l'animal survit et guérit, il peut souffrir de plusieurs conséquences non négligeables suite à cet épisode infectieux. Tout d'abord, la plupart des animaux atteints perdent du poids pendant la phase aiguë de la maladie et un retour à la condition d'antan est lente (193). La guérison totale chez les adultes peut prendre jusqu'à 2 mois (221). En plus, suite à une salmonellose du fait du développement d'adhérences sur les séreuses, le cheval peut souffrir d'épisodes de colique des mois après la guérison clinique apparente (193). Aussi les chevaux comme les bovins peuvent, suite à un épisode de salmonellose aiguë, développer une diarrhée intermittente ou une diarrhée chronique (160). Les animaux qui survivent à une salmonellose, surtout les jeunes, sont de plus moins

vigoureux et peuvent montrer, par la suite, des signes d'arthrite, de pneumonie ou d'hépatite (182).

Cependant, des même sérotypes de Salmonella semblent ne pas avoir la même virulence selon les endroits et les années. Dans une étude portant sur 11 ans, faite à l'Hôpital d'enseignement vétérinaire de Davis (Californie), le taux moyen de mortalité associée à la salmonellose était de 44.9% (25). S. typhimurium et S. typhymurium var. copenhagen étaient impliquées dans 68% des cas fataux. Le taux de mortalité de ces deux sérotypes étaient donc plus haut que celui impliquant des chevaux atteints d'autres sérotypes (32.3%). Ces taux de mortalité spécifiques aux sérotypes étaient en accord avec un rapport de Californie indiquant que ces deux sérotypes étaient plus virulents que les autres sérotypes, mais était cependant en désaccord avec une étude de 1975 réalisée dans l'Indiana où les infections à S. anatum étaient plus sévères (25). Ainsi aucune généralisation quant au pronostic pour une salmonellose due à un sérotype particulier ne peut être fait.

A l'échelle individuelle, le pronostic de toute salmonellose aiguë et suraiguë est souvent défavorable puisque les premiers sujets atteints peuvent mourir avant qu'un traitement de support ait pu être entrepris. Les formes chroniques évoluent moins rapidement et moins fréquemment vers la mort mais certains sujets répondent mal aux traitements (110, 142). A l'échelle collective, l'évolution est généralement aiguë la première année puis elle devient chronique, mais l'infection latente persiste, prête à se réveiller à la moindre occasion (110).

Dans le pronostic, il faut aussi prendre en compte la possibilité que l'infection persiste dans l'élevage du fait de la présence de porteurs. Les animaux qui guérissent d'infections à S. typhimurium peuvent continuer à excréter l'organisme pendant une certaine période, mais dans la majorité des cas, ne deviennent pas des porteurs permanents (221). De même les sujets qui guérissent de salmonellose clinique due à d'autres sérotypes (autres que S. dublin et S. typhimurium) ne deviennent généralement pas porteurs. Cependant, il a été montré dans un troupeau, par exemple, après une infection à S. saint-paul, que les animaux restaient excréteurs notamment une vache par une infection au niveau du pis (221).

Chapitre 5: Outils de diagnostic

1 - Diagnostic du vivant de l'animal

1 - 1 - Isolement de Salmonella

1 - 1 - 1 - Signification de ce test diagnostique

La présence de Salmonella ne peut être établie qu'à la suite de sa mise en évidence dans un spécimen à partir d'un sujet suspect d'être infecté (87, 98, 174, 180). Même en phase aiguë de diarrhée, un résultat négatif pour la culture de Salmonella ne signifie pas que l'animal n'est pas infecté. C'est pourquoi, si cette condition est soupçonnée, malgré un premier résultat négatif, il faut revérifier à 2 ou 3 reprises au minimum, la présence de salmonelles dans les fèces (12, 98, 180).

Les cultures de fèces sont généralement utilisées pour le diagnostic ante-mortem pour des raisons pratiques (210, 224). Cependant, il ne faut pas oublier que l'efficacité de la culture bactériologique est influencée par le sérotype de Salmonella impliqué, le nombre de bactéries excrétées, la fréquence d'excrétion, le type de spécimen (une flore compétitive pouvant être présente) et la technique de culture (voir tableau XLVI et voir chapitre 1) (33, 87, 88, 174).

Tableau XLVI: Résultats des cultures bactériologiques de fèces selon les techniques de cultures utilisées (88)

Nombre de prélèvements analysés	Utilisation d'un bouillon sélénite	Utilisation d'un bouillon de tétrathionate	Combinaison des deux milieux
36	50% de positifs	75% de positifs	100% de positifs

Toutefois, selon Martel, l'isolement d'une salmonelle ne signifie pas obligatoirement que l'animal est malade, ou même qu'il est un porteur à long terme. Plusieurs coprocultures successives sur le même animal sont recommandées pour conclure plus précisément (voir 1 - 1 - 2). Selon cet auteur, plusieurs situations peuvent se produire:

- un même sérotype est ré-isolé régulièrement à partir du même animal: il s'agit d'une excrétion permanente par un animal malade ou un porteur sain,
- un sérotype n'est pas régulièrement isolé: il s'agit peut-être d'une excrétion intermittente par un porteur sain, le stress favorisant l'excrétion intermittente,

- un sérotype n'est isolé qu'une fois ou, plusieurs fois successivement au court d'une période très courte n'excédant pas deux semaines: on peut avoir détecté alors un simple passage dans le tube digestif d'une souche sans implantation (portage passif) (119).

Cependant, cette dernière interprétation peut être à nuancer. De tels résultats pourraient aussi être rencontrés chez un animal infecté qui guérit dans les deux semaines ou chez un animal infecté qui développe, après deux semaines, un état de portage silencieux.

Chez un animal cliniquement affecté, on peut avoir une bactériologie positive à la salmonellose et une infection clinique due au coronavirus ou à d'autres agents (voir chapitre 4). La différence ne peut être établie qu'après un comptage des Salmonella excrétées dans les fèces. Un animal affecté de salmonellose clinique excrète entre 10^8 et 10^{12} germes par gramme de fèces alors qu'un animal porteur latent n'en excrète qu'environ 10^5 (98, 111, 120, 194). Cependant, le dénombrement des germes, s'il est possible, s'avère onéreux en routine (111). Toutefois, on peut considérer que lorsque l'isolement de la bactérie est effectué sans enrichissement, il s'agit probablement d'un animal cliniquement atteint; dans le cas contraire, un doute persiste (111).

1 - 1 - 2 - Nombre de prélèvements à analyser

Alors que le nombre de Salmonella excrétées dans les fèces par un sujet présentant de la diarrhée est généralement important (de l'ordre de 10^8), le nombre de bactéries excrétées par un animal asymptomatique est faible (inférieur à 10^6) (98, 120, 194). Les porteurs actifs peuvent ainsi n'être détectés que par l'utilisation de techniques d'enrichissement, si au moins 10 Salmonella par gramme de matière fécale sont présentes (193). A cause du faible nombre d'organismes excrétés par ces porteurs asymptômatiques, plusieurs échantillons (de 3 à 5) devraient être analysés pour une détection maximale (144, 193, 199).

De plus chez certains sujets, l'excrétion de Salmonella peut être intermittente: les porteurs de S. dublin n'excréteraient la bactérie dans les fèces que 3 à 4% du temps (160, 196). McCall et coll. ont montré que le nombre de salmonelles excrétées dans les fèces par des animaux porteurs variaient d'un jour à l'autre (128).

Pour les porteurs latents, le moment le plus propice pour l'isolement de Salmonella (à partir de fèces, de lait ou d'écouvillon vaginal), se situerait au moment de la parturition des bovins où le risque d'excrétion est augmenté (98, 201, 224, 226).

Il n'existe pas de moyen simple, en ce qui concerne la culture bactériologique, pour détecter les porteurs silencieux (non excréteurs) de leur vivant (16, 201). Certains évoquent le recours à la biopsie des noeuds mésentériques (119). Le seul autre moyen de détection serait la culture de tissus suite à l'examen post-mortem (voir partie 2 - 2).

La difficulté à confirmer, par culture bactériologique, une salmonellose chez certains sujets peut être due à l'excrétion intermittente mais aussi au fait que la bactérie a pu être endommagée par le système immunitaire de l'hôte ou par les traitements antibiotiques administrés aux animaux (98, 210). Puisque tout traitement antibiotique antérieur au prélèvement peut fausser les résultats, il convient d'en informer le laboratoire et surtout d'en tenir compte lors de l'interprétation (42).

Les cultures bactériologiques de fèces peuvent donner des résultats négatifs dans les stades précoces de la maladie, avant l'apparition de la diarrhée (226). Cependant, en pratique, les animaux sont rarement vus par le vétérinaire au tout premier stade fébrile de l'infection, les propriétaires d'animaux ayant plutôt recours aux soins du vétérinaire lorsque les symptômes intestinaux ou septicémiques sont évidents (226).

Il peut être difficile de détecter des Salmonella par culture bactériologique à partir de fèces liquides provenant de chevaux qui présentent un tableau clinique de diarrhée aiguë (199). Dans ce cas, un résultat de culture négatif peut s'expliquer par un effet de dilution de la bactérie dans les fèces et ce, même si le sujet semble cliniquement atteint d'une salmonellose (144, 174, 180, 199). Cependant cette situation est beaucoup moins fréquemment rencontrée que la situation inverse, à savoir l'absence de signes cliniques et la présence d'un résultat positif en bactériologie (199). Des cultures bactériologiques répétées sont donc recommandées dans les cas de diarrhée aiguë (199).

Chez les veaux souffrant de la forme entérique, l'excrétion est habituellement intermittente; il est donc indiqué de prélever des échantillons sur 5 ou 6 sujets pour

obtenir à un diagnostic (224, 226). Chez les jeunes animaux souffrant de l'infection septicémique, l'excrétion fécale du pathogène peut, par contre, être absente (224).

Dans une étude réalisée par van Duijkeren et coll. sur des chevaux référés au Département de Médecine et de Nutrition des Grands Animaux de l'Université d'Utrecht, les auteurs ont confirmé l'importance des échantillons multiples prélevés en dedans de 24 heures pour la détection des animaux infectés (210). En effet, sur 22 chevaux positifs dans le groupe des suspects de salmonellose, seulement 12 (55%) ont été détectés après la culture du premier prélèvement, 14 (64%) ont été identifiés lors de la culture du second prélèvement et 19 (86%) lors de la culture du troisième prélèvement. Ainsi, après culture bactériologique d'un seul prélèvement de fèces, seulement 55% des cas ont été diagnostiqués alors que le taux de chevaux infectés était de 68% après analyse de 2 échantillons successifs et de 100%, après culture de 3 échantillons (210).

Idéalement, il faudrait soumettre au moins 5 échantillons pour obtenir des résultats avec une marge d'erreur inférieure à 5% à partir d'animaux porteurs (31, 88, 195, 199). House et coll. conseillent même de réaliser plusieurs cultures pour recherche de Salmonella spp. sur une période de 3 à 6 mois afin de pouvoir distinguer les animaux guéris des porteurs chroniques et des porteurs passifs de salmonelles (87). En effet, des cultures répétées de fèces provenant de bovins porteurs ont indiqué que cette méthode (culture bactériologique de 5 prélèvements consécutifs pour un animal) avait une sensibilité d'environ 15 à 20% quant à la détection des porteurs bovins, car seulement 3 à 4% des échantillons peuvent être positifs en culture (88). Cependant, un rapport fait état d'un cheval infecté qui n'a été détecté qu'au douzième prélèvement de fèces (199). Ce fait existe aussi chez les bovins: en réalisant un suivi clinique et bactériologique dans un troupeau laitier contaminé par S. bredeney, Marly et coll. ont découvert que, chez certaines vaches pour lesquelles seulement deux prélèvements positifs (parmi tous les prélèvements régulièrement réalisés) avaient été obtenus sur une période de 13 mois, l'intervalle de temps entre les deux résultats positifs pouvait varier entre 1 et 13 mois (118). Dans ce même troupeau, certains animaux identifiés excréteurs au premier prélèvement étaient retrouvés porteurs du même sérotype deux ans et demi plus tard, sans excrétion détectable entre temps (118). Cependant, il pourrait aussi s'agir

d'une ré-infection des animaux entre ces deux dates à partir d'une source persistante (environnementale ou animale) de Salmonella.

1 - 2 - Détection des anticorps dirigés contre Salmonella spp. (sérologie)

1 - 2 - 1 - Introduction

La détection des animaux porteurs de Salmonella (notamment S. dublin) nécessite des cultures bactériologiques fécales répétées. Le nombre d'échantillons requis et la durée de la surveillance nécessaire pour détecter avec précision l'infection chronique ne sont cependant pas connus (88). La culture bactériologique en tant qu'outil diagnostique pour la salmonellose au sein d'un troupeau, implique un coût économique substantiel et des difficultés pratiques, particulièrement dans les troupeaux de grande taille (86, 88). Pour pallier à cela, d'autres outils de diagnostic, notamment les tests sérologiques, peuvent être utilisés.

1 - 2 - 2 - Rappels physiologiques sur l'immunité

L'immunité à médiation cellulaire aussi bien que l'immunité humorale sont importantes dans la résistance d'un individu envers des Salmonella. Des anticorps (Ac) dirigés contre Salmonella sont communément retrouvés dans le sérum d'animaux exposés à ce pathogène et les adultes, de façon passive (par le colostrum et le lait), transmettent des Ac à leur progéniture (30).

Les veaux âgés de 2 semaines réagissent faiblement à l'administration, par voie parentérale, d'antigènes de Salmonella. A 3 semaines d'âge, toutefois, la réponse est, de façon marquée, plus importante (30). Quand les veaux sont exposés à des Salmonella à partir d'un environnement contaminé, ou quand ils sont vaccinés, la réponse humorale de l'organisme se fait surtout sous forme d'IgM. Les Ac spécifiques, immunoglobulines (Ig) G, IgM et IgA, dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) de ce pathogène sont en concentrations variables dans le sérum de jeunes veaux (30). Il a été suggéré que l'extravasation d'IgG sériques pouvait contribuer à une certaine protection au niveau de la sous-muqueuse intestinale (30). Les Ac absorbés par le veau à partir du colostrum et du lait peuvent aussi interagir avec les organismes dans la lumière intestinale. De plus, des IgA

sécrétoires peuvent se retrouver dans la lumière de l'intestin. Tout cela peut influencer le résultat de l'infection, puisque ces Ac, au niveau de l'intestin, constituent la première ligne de défense immunitaire spécifique (30). Par liaison à la surface des composants du pathogène, les Ac peuvent interférer avec l'attachement et la pénétration de la bactérie dans les cellules épithéliales intestinales (30).

Il a été démontré expérimentalement que des veaux immunisés à l'aide d'un vaccin vivant n'avaient pas de titres sériques en Ac spécifiques; cependant, ils survivaient à une exposition au pathogène. Par contre, des veaux immunisés avec des vaccins tués ne semblaient pas être protégés et ce, malgré de hauts titres en Ac (30).

L'immunité à médiation cellulaire a aussi une importance considérable dans la protection d'un sujet contre la salmonellose (30). Le transfert de cellules T sensibilisées confère une protection, alors que le transfert de macrophages, de cellules B et de sérums hyperimmuns ne confèrent pas de protection en l'absence de lymphocytes T (30). Une hypersensibilité de type retardé, telle que mesurée par une augmentation de l'épaisseur du pli de peau (celle-ci étant associée à une infiltration massive de cellules mononucléaires dans le derme au site de dépôt de l'Ag) a été démontrée chez des veaux, tant lors d'une salmonellose expérimentale que naturelle (30). Une certaine stimulation antigénique systémique minimale est nécessaire pour que la réaction cutanée puisse être détectée. Chez des veaux vaccinés oralement avec un vaccin vivant, une protection peut être induite sans qu'une réaction cutanée ne soit détectable (30). Le facteur d'inhibition de la migration des macrophages (MIF) a aussi été évalué comme un indicateur de la réponse immunitaire à médiation cellulaire chez des veaux vaccinés et des veaux non vaccinés. Le test MIF est considéré comme fiable in vitro (30). Généralement, la réaction immunitaire à médiation cellulaire est bien corrélée à la protection immunitaire chez des veaux immunisés avec des vaccins vivants ou chez des veaux en contact avec un grand nombre de Salmonella. Une protection croisée se développe contre S. typhimurium et S. dublin du fait d'un déterminant antigénique O commun (30).

Chez les veaux, l'infection à Salmonella est accompagnée d'une déplétion marquée des lymphocytes au niveau des nodules lymphatiques agrégés

(anciennement nommés "plaques de Peyer") dans les stades précoces de la maladie, suivi d'une rapide repopulation de ces sites (30).

D'autres aspects de la fonction immunitaire pourraient affecter l'issue d'une infection à Salmonella (30). Certains chercheurs explorent actuellement l'intervention du complexe majeur d'histocompatibilité dans la réponse immunitaire de l'hôte. De plus les cellules "killer" semblent avoir un rôle important dans le développement des mécanismes de défense d'un individu dans les stades précoces de l'infection. Ces cellules pourraient aussi contribuer aux mécanismes de défense immunitaire dans les stades plus tardifs de la maladie puisqu'elles peuvent libérer des interférons α et γ (30).

1 - 2 - 3 - Principes du diagnostic sérologique et ses limites

Le diagnostic sérologique repose sur la mise en évidence dans le sérum des animaux infectés, d'anticorps spécifiques dirigés contre des antigènes somatiques (Ag O) et des antigènes flagellaires (Ag H) (88, 119). Il ne peut être envisagé que chez les animaux capables de développer une réponse immunitaire humorale. De nombreux éléments peuvent interférer avec cette réponse et influencer l'interprétation des résultats: diverses causes d'immunodépression physio-pathologiques, zootechniques et/ou thérapeutiques (erreur par défaut), immunité passive ou thérapeutique (apport de sérum), vaccination et immunisation par divers antigènes ayant des épitopes communs avec les salmonelles (erreur par excès) (88).

En plus, un grand nombre de sérotypes peuvent intervenir et certains donnent lieu à des réactions croisées avec d'autres sérotypes que celui incriminé ou d'autres espèces que les Salmonella (23, 88, 110, 119). Ceci impose alors un choix restreint d'antigènes ce qui réduit d'autant la sensibilité du test (88, 123).

Enfin, l'apparition d'anticorps post-infection à Salmonella est irrégulière (110).

1 - 2 - 4 - Mise au point de différentes techniques

1 - 2 - 4 - 1 - Test d'agglutination et autres tests sérologiques

Après la découverte de Lovell, en 1934, sur la présence d'agglutinines H et O de multiples espèces de Salmonella dans des sérums de bovins (112), Field en 1948, a développé un test d'agglutination pour les antigènes flagellaires et somatiques; cependant ce test n'a pas démontré une sensibilité et une spécificité suffisantes (49). Par la suite, d'autres tests sérologiques ont été évalués: test d'hémagglutination indirecte, test d'antiglobulines (test de Coombs), test de fixation du complément, test de l'anneau ("Ring-test") sur le lait et test de réponse à l'hypersensibilité retardée (réaction intradermique d'hypersensibilité). Cependant, des sensibilités et des spécificités faibles ont limité leur utilisation à des fins diagnostiques (87, 88, 119, 201). La plupart de ces tests mesuraient la réponse en IgM. De plus, certains étaient trop laborieux (221).

1 - 2 - 4 - 2 - Test ELISA

En 1972, Carlsson et coll. ont développé une méthode "enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA) comme test sérologique pour le diagnostic de la salmonellose chez l'homme (22). Ce test était de plus de dix fois plus sensible que l'hémagglutination passive et les tests d'agglutination en tube. Cette technique avait l'avantage de détecter aussi bien les IgG que les IgM (22). Ainsi, l'utilisation de la technique ELISA pour la détection spécifique de l'infection humaine à S. typhimurium donnait des résultats prometteurs et l'utilisation de lipopolysaccharides modifiés chimiquement (Ag de plaque spécifique de sérogroupe obtenu à partir d'extraits de LPS purifiés) plutôt que des globules blancs augmentait la spécificité du test. De plus, le ratio IgG/IgM s'avérait utile pour déterminer si une infection était récente ou non (201). Smith et coll. ont, quant à eux, développé une technique ELISA indirecte (198).

Comme le test est effectué avec les antigènes somatiques (Ag O) et flagellaires (Ag H) des salmonelles, l'identité du sérotype en cause doit être déterminée avant que les tests sérologiques puissent être appliqués (221). L'utilisation d'un LPS de Salmonella comme antigène de plaque fait de ce test un

test spécifique de sérogroupe, la spécificité du test ELISA variant selon l'antigène employé (87). La plupart des travaux effectués ont été réalisés avec S. dublin ou S. typhimurium. Des sérums de témoins négatifs (provenant d'un animal non infecté) et positifs (provenant d'un animal porteur) doivent être en plus utilisés sur chaque plaque ELISA pour des buts de contrôle de la qualité (88, 201).

Cette recherche d'anticorps peut être réalisée à partir d'échantillons de sérum ou d'échantillons de lait. Seule la dilution change selon la nature du prélèvement analysé (1/50 pour le sérum et 1/25 pour le lait) (88, 201).

1 - 2 - 5 - Résultats obtenus par la technique ELISA

1 - 2 - 5 - 1 - Evaluation du meilleur outil de diagnostic

Une étude réalisée par Spier, avec la technique ELISA, avait pour but de déterminer si les Ig dans le lait ou le sérum pouvaient être un moyen d'identifier les bovins porteurs de S. dublin et même, de différencier les bovins infectés de ceux qui avaient reçu un vaccin, ou encore des bovins soumis à des infections expérimentales sans devenir des animaux porteurs (201). Quatre groupes d'animaux ont été utilisés:

- un groupe de porteurs de S. dublin qui excrétaient la bactérie pathogène au niveau d'un ou de plusieurs quartiers mammaires (10^2 à 10^5/ml de lait),
- un groupe de bovins infectés expérimentalement par voie orale avec des organismes virulents de S. dublin (10^9 à 10^{10} UFC),
- un groupe d'animaux vaccinés à l'aide d'un vaccin tué de S. dublin/S. typhimurium (2 doses à 2 semaines d'intervalle),
- et un dernier groupe de témoins, déclarés négatifs suite à des cultures bactériologiques répétées (lait, fèces et tissus issus de la nécropsie de ces animaux).

Les titres en IgG dans le lait et dans le sérum du premier groupe étaient plus hauts que ceux des autres groupes. Les titres d'IgG dans le lait et dans le sérum restaient élevés chez les porteurs mais les titres en IgM étaient, quant à eux, plus variables. Par contre, les valeurs en IgM dans le lait étaient basses pour tous les groupes. Le ratio IgG/IgM pour les animaux porteurs était plus élevé que les autres groupes (voir tableau XLVII page 162). Chez les bovins du deuxième groupe (infectés mais non porteurs) les résultats des tests ELISA pour les IgG et les IgM

étaient variables, mais ne montraient pas d'augmentation persistante comme on l'observait dans le premier groupe (porteurs). Chez les animaux vaccinés, les valeurs des titres ELISA d'IgG et d'IgM déclinaient sur une période d'observation de deux mois (201).

Tableau XLVII: Ratio sérique IgG/IgM des différentes classes de bovins (201)

Groupes	Nombre de bovins	Médiane	Variation
Porteurs	6	32	1 à 28
Infectés expérimentalement	7	1	0.0625 à 4
Vaccinés	8	4	0.5 à 8
Témoins	7	-	-

Il est donc apparu, au travers de cette étude, que pour prédire un statut de porteur:

- à partir du sérum: le titre en IgG est la variable la plus intéressante,
- à partir du lait: une simple mesure d'IgG n'apparaît pas être un outil diagnostique satisfaisant. La détermination du ratio IgG/IgM, à partir de deux prélèvements obtenus à deux mois d'intervalle, aurait une meilleure valeur prédictive (201).

Une comparaison de la réponse sérologique de ces différentes classes d'animaux (bovins non-infectés, bovins infectés, bovins porteurs et bovins vaccinés) a montré que la variation des titres sériques en IgG spécifiques pour S. dublin représentait l'outil le plus important pour prédire un statut de porteur (89). Deux titres sériques en IgG, obtenus à deux mois d'intervalle, seraient un meilleur outil pour prédire un état de porteur que la mesure du ratio IgG/IgM obtenu à partir d'un seul échantillon de sérum (89). Il est aussi apparu que deux tests ELISA réalisés sur le lait à 60 jours d'écart (en déterminant les titres en IgG pour S. dublin) pouvaient être utilisés pour prédire les porteurs mammaires mais n'étaient pas aussi précis que les titres sériques en IgG. Les animaux porteurs pouvaient aussi être distingués des animaux vaccinés, des animaux infectés en forme aiguë, ou des animaux guéris (88, 89).

1 - 2 - 5 - 2 - Signification d'une séropositivité persistante

Plusieurs études, avant 1993, ont été menées afin d'évaluer la méthode ELISA, comme moyen de détection de bovins avec des infections mammaires chroniques à S. dublin (infections mises en évidence par des cultures bactériologiques répétées de lait) (198, 201). Ainsi, les bovins excrétant des salmonelles dans le lait semblaient demeurer séropositifs. Certains résultats sérologiques positifs étaient déclarés faux positifs, ceci lorsque les animaux avaient des résultats négatifs pour les 5 prélèvements de fèces alors que le test sérologique était positif (201). Cependant, la sélection des porteurs sur la base de cultures bactériologiques répétées pouvait constituer un biais dans le choix d'animaux porteurs excrétant de façon active le pathogène (88).

House et coll. ont alors décidé de déterminer par cultures répétées, à long terme, si les bovins séropositifs (vaches en lactation, vaches non en lactation et veaux) étaient véritablement des porteurs (88). Pour sélectionner les animaux entrant dans l'étude, ils ont réalisé initialement une analyse sérologique sur des prélèvements de lait pour les animaux en lactation et sur des prélèvements de sérum pour les veaux et les vaches non en lactation ainsi que des cultures bactériologiques de fèces (uniquement pour les veaux et les vaches non en lactation), ceci dans un élevage où était présent un problème de mortalité des jeunes attribuée à S. dublin (voir tableau XLVIII page 164) (88). Tout animal avec un haut titre en ELISA ou une culture bactériologique positive était échantillonné à plusieurs reprises sur une période de 3 mois. Suite à ce suivi, les résultats suivants ont été obtenus: une vache non en lactation, 7 vaches en lactation (sur 42) qui étaient suspectes et 5 veaux (parmi 222 veaux) maintenaient une réponse en IgG et étaient diagnostiqués comme des porteurs de S. dublin. Les vaches porteurs excrétaient le pathogène dans 3.35% des échantillons fécaux et dans 2.51% des prélèvements de lait analysés. Quant aux veaux déclarés porteurs, ils excrétaient S. dublin dans 17.26% des échantillons de fumier (88).

Tableau XLVIII: Résultats du test ELISA (sur le sérum) et de la culture bactériologique (sur les fèces) (88)

Groupes étudiés	Nombre d'animaux	Nombre de cas positif en ELISA (et %)	Nombre de cas positifs en culture bactériologique
vaches en lactation	1268	42 (3.5%)	non évalué
vaches non lactation	204	116 (56.8%)	1
veaux	222	116 (52.25%)	24

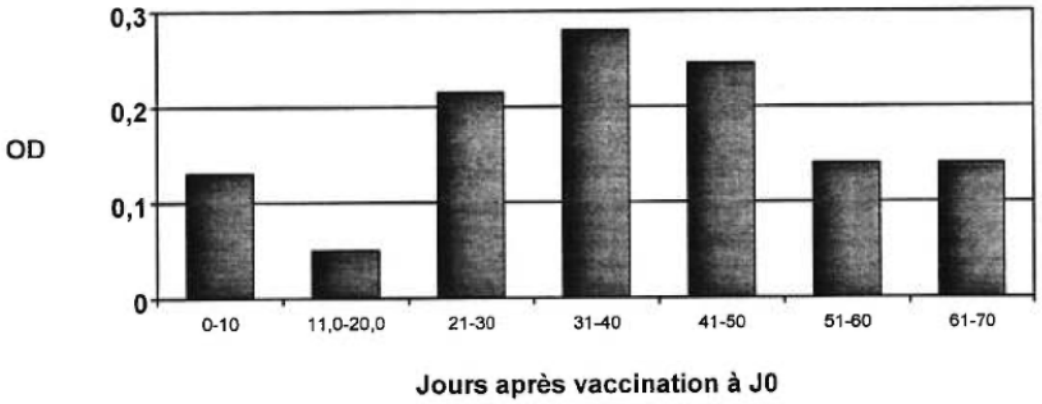
1 - 2 - 5 - 3 - Influence d'une infection à Salmonella sur la cinétique des titres en anticorps

Au Pays de Galles, on a trouvé des bovins en santé avec des titres en Ac dirigés contre l'Ag O de S. dublin allant jusqu'à 1/40 et des titres en Ac dirigés contre l'Ag H de S. dublin aussi haut que 1/80 ou 1/160 (221). Durant les stades précoces de la maladie, les titres peuvent être très bas mais durant l'évolution de la maladie, ils augmentent et atteignent un pic en dedans de 2 à 4 semaines (221). Dans une infection expérimentale menée chez des bovins, par Smith et coll., une salmonellose clinique a été induite et une réponse sérologique notable a été détectée sur une période de 16 semaines, alors que l'excrétion de Salmonella ne s'était étendue que sur une période de 7 semaines (198). Chez des animaux convalescents, les titres en Ac contre l'agglutinine O de S. dublin peuvent être de 1/80 à 1/320 et ceux en Ac contre l'agglutinine H de S. dublin de 1/640 à 1/5120 (221). Les résultats obtenus avec d'autres sérotypes sont très similaires (221).

1 - 2 - 5 - 4 - Influence de la vaccination sur la cinétique des titres en anticorps

Dans une étude de terrain menée par House et coll., les bovins vaccinés sur l'exploitation (au moment du tarissement à l'aide de souches tuées de Salmonella) répondaient à cette vaccination par une augmentation des titres détectés en ELISA; cette augmentation durait de 40 à 60 jours (voir figure 19 page 165) (88).

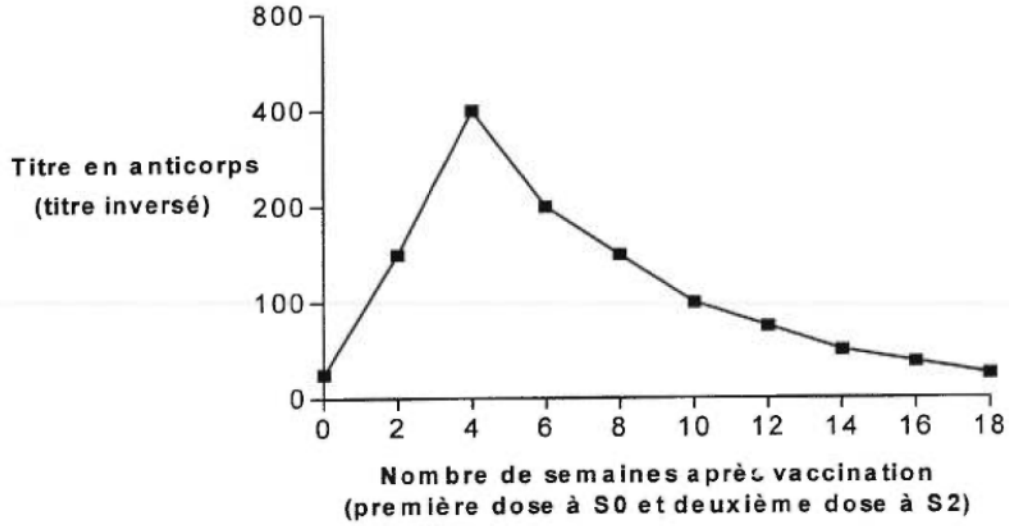
Figure 19: Réponse sérologique moyenne des animaux non en lactation après vaccination (réalisée à J0) à l'aide d'un vaccin tué à Salmonella typhimurium/Salmonella dublin (88)



La réponse sérologique est exprimée sous forme de la mesure de la densité optique (D.O.) du sérum dilué au 1/50. Une densité optique de 0.1 et 0.2 correspond à un titre approximatif de 50; pour chaque augmentation de 0.1 de la densité optique, le titre sérique en Ac double approximativement. Le sérum témoin a une densité optique inférieur à 0.1.

D'autres chercheurs, en vaccinant des animaux (avec deux doses à deux semaines d'intervalle), observaient une réponse sérologique comparable, avec un pic (titre ELISA moyen de 1/400) 4 semaines après la première vaccination puis un retour à un titre prévaccinal 12 à 14 semaines après la vaccination (voir figure 20) (8, 89).

Figure 20: Réponse en IgG sériques des bovins vaccinés avec un vaccin tué à Salmonella typhimurium/Salmonella dublin (8, 89)



Ainsi, les animaux vaccinés peuvent être différentiés des animaux avec une infection persistante par comparaison des titres en IgG des deux échantillons consécutifs obtenus à plus de 60 jours d'écart (196). Cependant, dans certains troupeaux vaccinés, il se pourrait que des animaux séropositifs persistants soient en fait des animaux qui maintiennent de hauts titres vaccinaux (196).

1 - 2 - 5 - 5 - Influence de l'âge sur les titres en anticorps

Si un veau se trouve dans un milieu infecté, durant les 6 premières semaines de vie, ses titres en Ac vont diminuer, et par la suite, augmenter lentement (88). La diminution initiale est attribuable à l'utilisation des Ac maternaux (88). La corrélation positive qui existe entre les titres sérologiques et l'âge indique l'importance de prendre en compte l'âge dans l'interprétation des réponses sérologiques (88).

Il a été démontré que bon nombre de bovins en santé, de moins de 12 mois d'âge n'ont pas ou peu d'agglutinines. Chez les sujets plus âgés, des agglutinines flagellaires et somatiques peuvent se développer. Les résultats sérologiques ne sont donc guère interprétables avant l'âge d'un an (119, 226). Toutefois, Smith et House considèrent que le dépistage sérologique peut être mené sur tout sujet de plus de 6 mois (197).

1 - 2 - 5 - 6 - Difficulté d'interprétation des résultats

Il arrive que certains résultats sérologique soit difficile à interpréter. En effet, lorsqu'on utilise les LPS 9 et 12 de l'Ag O de S. dublin comme Ag dans le test ELISA, il peut y avoir des réactions croisées avec d'autres salmonelles du groupe D; cependant, dublin est le seul sérotype du groupe D communément isolé chez les bovins (88). A un degré moindre, il peut exister aussi des réactions croisées avec des salmonelles du groupe B (LPS 4, 5 et 12 de l'Ag O). Ainsi, S. typhimurium induit un titre bas en Ac contre le LPS de S. dublin (88). La spécificité du test peut donc être améliorée en supprimant l'Ag somatique 12 du LPS (86, 88).

Des faux positifs peuvent à l'occasion être rencontrés, notamment peu de temps après le vêlage: en effet, House et coll. ont trouvé que le colostrum et le lait

analysés par ELISA donnaient des résultats faussement positifs jusqu'à 2 semaines après le début de la lactation (89).

1 - 2 - 6 - Utilisation de la sérologie à des fins de contrôle de la salmonellose

Idéalement, pour contrôler un agent infectieux, l'agent infectieux devrait être adapté à l'hôte, devrait être un parasite obligatoire et ne devrait pas avoir de réservoir possible autre que l'hôte considéré (201). L'infection due à S. dublin chez les bovins répond à ces critères; la source d'infection est généralement les bovins porteurs. Cependant, des environnements lourdement contaminés peuvent parfois servir de sources d'infection pour les veaux, voire d'autres animaux susceptibles. Ceci n'est pas vrai avec les autres sérotypes de Salmonella qui ne sont pas adaptés à l'hôte (comme typhimurium), ayant alors souvent une large variété d'hôtes possibles (animaux sauvages et domestiques, oiseaux, reptiles, rongeurs et êtres humains) et qui sont souvent reliés à une source commune telle que la consommation de nourriture ou supplément contaminés ou l'acquisition de nouveaux sujets dans un élevage (201).

Le diagnostic sérologique peut être utilisé de façon rétrospective pour indiquer si oui ou non un animal a été infecté (86, 224, 226). Cependant, il faut faire attention quant à l'interprétation des résultats, car des animaux sérologiquement négatifs peuvent encore être des excréteurs; aussi les sujets qui présentent des anticorps humoraux ne sont généralement plus infectés (23, 221, 224, 226). De plus, des taux élevés (significativement au dessus de la normale) persisteraient suite à la guérison clinique des animaux pendant des années (86, 226).

Pour les bovins, les méthodes sérologiques de diagnostic sont utilisées à l'échelle du troupeau plutôt qu'à titre individuel (86, 226). Des sérums pairés d'animaux convalescents et d'animaux malades de façon aiguë devraient être testés afin de détecter un titre d'Ac en augmentation (226). Les tests d'agglutination sur lame utilisant du sérum ou du sang entier, avec un Ag marqué, ont été utilisés dans des programmes d'éradication de S. pullorum chez le poulet. Une méthode ELISA a été développée pour permettre la détection des Ac contre S. enteritidis chez les poulets et celle-ci s'est révélée sensible et spécifique (73).

Des chercheurs américains et danois ont montré l'utilité, en pratique, de la recherche d'anticorps pour dépister les bovins laitiers excréteurs de Salmonella spp. dans le lait (117). Dans une étude d'un cas d'excrétion asymptomatique d'une Salmonella du groupe B dans le lait par une vache laitière, Marly et coll. ont comparé les titres en anticorps dans le lait et dans le sérum de cet excréteur et des autres animaux non excréteurs. Les titres en anticorps agglutinants (déterminés par la méthode ELISA à l'aide du LPS commercial de S. typhimurium comme antigène) étaient plus élevés dans le lactosérum provenant du quartier excréteur que dans les lactosérums des trois autres quartiers de cette vache, et très supérieurs à ceux des autres animaux de l'exploitation. De même, le titre chez l'animal excréteur était plus élevé que les titres sériques des autres vaches (117).

Aussi, Wedderkopp et Lind ne sont intéressés au lait en vrac du réservoir à lait pour détecter des troupeaux infectés par S. dublin (217). Ils ont trouvé une bonne corrélation (r=0.83) entre le résultat obtenu dans le lait en vrac et le niveau d'infection du troupeau (déterminé à partir d'échantillons individuels de lait). Pour cela, le troupeau était considéré comme positif quand deux vaches ou plus en lactation étaient testées positives. Le lait en vrac était considéré comme positif pour des valeurs de D.O. supérieures ou égales à 0.3; la sensibilité du test était alors de 0.88 et la spécificité de 0.89 (217).

Cependant, la sérologie, dans le cas de la salmonellose, présente aussi des limites d'utilisation quant à la variabilité des résultats entre séries d'épreuves et entre laboratoires, du fait de l'absence de standardisation rigoureuses des techniques: inexistance de suspensions antigéniques commercialisées pour la plupart des sérovars isolés chez les bovins et de sérums témoins de référence (42, 119). Les épreuves sérologiques ne devraient être utilisées que par un laboratoire spécialisé ayant pu standardiser ses méthodes de préparation de suspensions antigéniques et disposant de sérums témoins de référence (42). L'absence de seuil de signification fiable est aussi un problème (119).

1 - 2 - 7 - Utilisation de la sérologie chez les chevaux

De nombreuses études ont été réalisées chez les bovins dans le but de mettre en place des programmes de contrôle de la salmonellose; cependant, des études sérologiques ont aussi été ménées chez l'espèce équine.

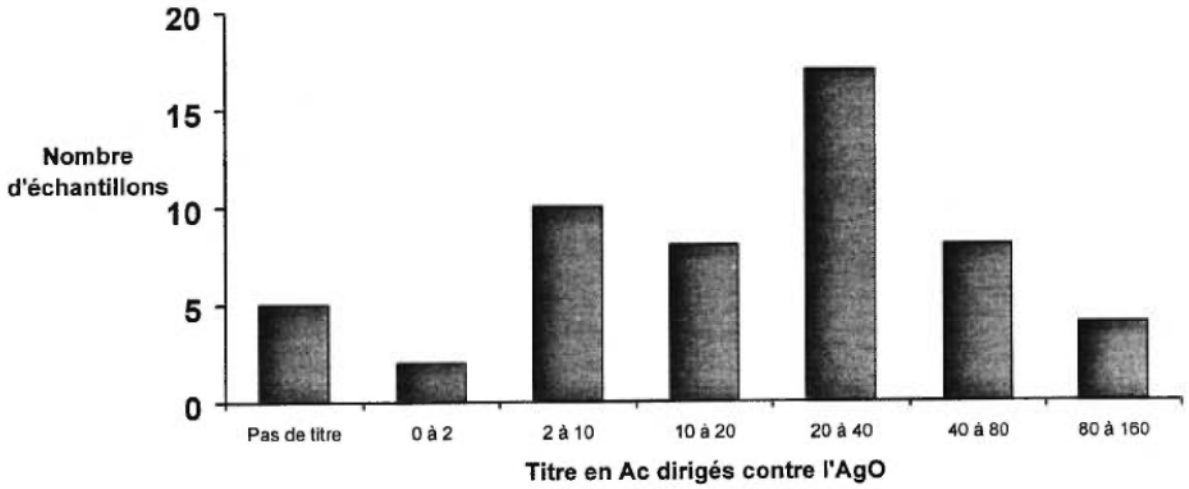
Depuis les années 30, le test d'agglutination a été utilisé pour le diagnostic des infections à S. abortus equi (5). Les chevaux non infectés pourraient présenter des titres en agglutinines O qui atteindraient des valeurs de 1/300 (5) et des titres en agglutinines H aussi hauts que 1/160 (5, 58) (voir figure 21 page 170). Aucune corrélation ne semble exister entre les titres en Ac dirigés contre l'AgO et les titres en Ac dirigés contre l'AgH, notamment dans l'étude de Baker menée sur des chevaux non infectés afin de déterminer le titre "normal" des agglutinines à S. typhimurium (5).

La découverte d'agglutinines contre S. typhimurium (ou contre d'autres sérotypes) chez un cheval non infecté peut s'expliquer, comme chez les bovins, par la présence de caractères antigéniques communs des Salmonella avec d'autres entérobactéries (5).

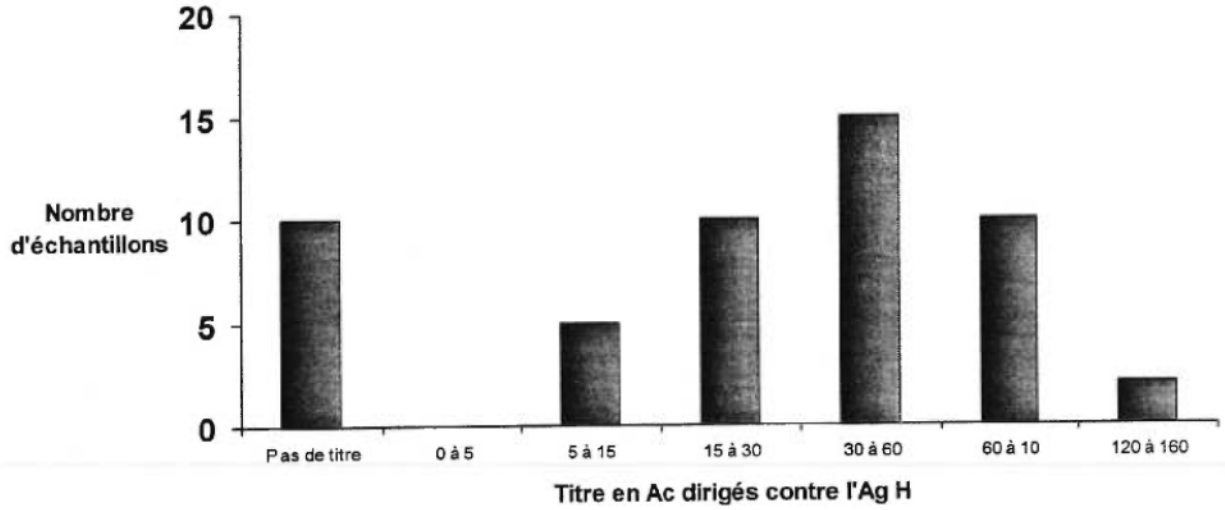
Cependant, le dosage des agglutinines H serait un outil plus sûr (plus spécifique) pour des buts diagnostiques que celui des agglutinines O (5, 58, 71). Un titre d'au moins 1/240 serait requis, selon certains auteurs, afin d'indiquer que l'animal a été exposé à Salmonella (5, 58). Hibbs et Coffman ont considéré un résultat positif lors de titres de 1/80 ou plus et ont conseillé de renouveler l'examen ultérieurement pour rechercher si ce titre se maintient (71). Comme chez les bovins, il existe une relation directe entre le titre en Ac et l'âge du cheval (corrélation $r=0.767$, $p=0.01$, dans un effectif de 43 chevaux cliniquement normaux agés de 3 mois à 2 ans), d'autant plus qu'avec l'âge, le risque de contact avec une Salmonella est plus grand (156).

Figure 21: Suivi sérologique (par test d'agglutination sur sérum) mené sur 50 chevaux non infectés (5)

a - Titres en anticorps dirigés contre l'antigène O



b - Titres en anticorps dirigés contre l'antigène H



1 - 3 - Réaction de polymérisation en chaîne (PCR) adaptée à la recherche de Salmonella

1 - 3 - 1 - Mise au point de la technique PCR

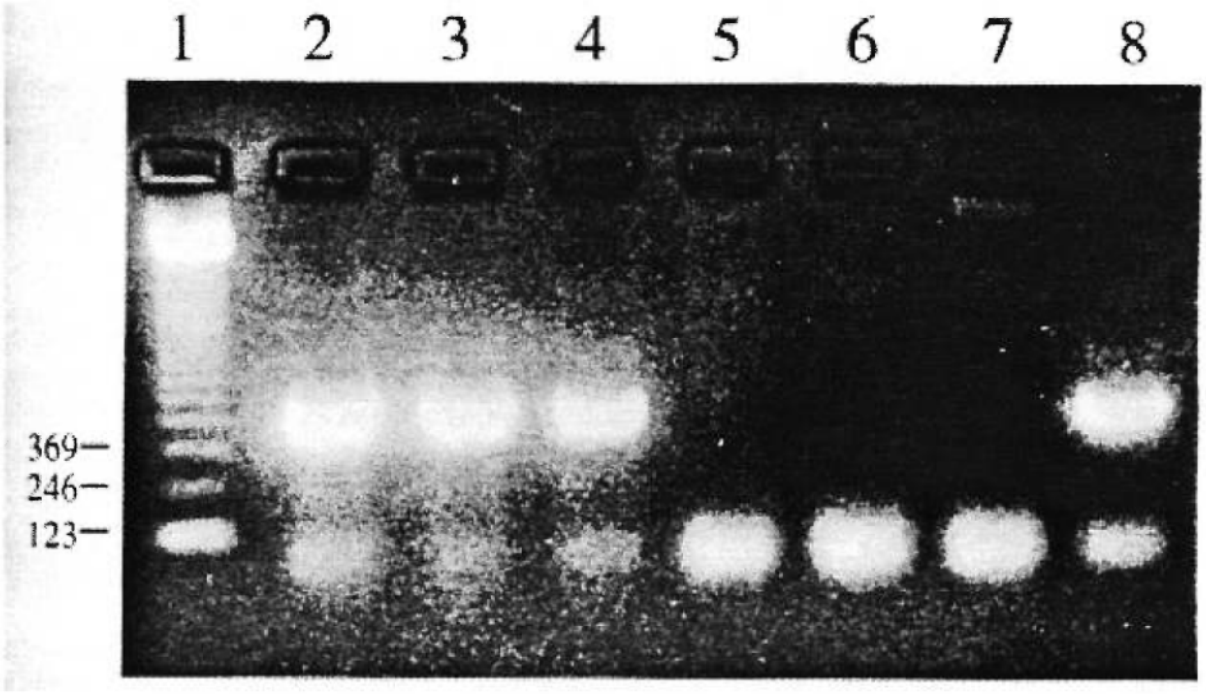
Cohen et coll. ont mis au point, ces dernières années, une autre technique de diagnostic de Salmonella: la PCR. Pour cela, ils ont tout d'abord créé des amorces de nucléotides utilisables en PCR qui rendent possibles la détection génétique spécifique de Salmonella. Pour démontrer la spécificité de ces amorces synthétisées et pour montrer la spécificité de la technique PCR, des espèces variées de Salmonella et d'autres entérobactéries étroitement apparentées aux salmonelles ont été utilisées; des bactéries Gram positif et des anaérobies communément isolées ont aussi été incluses dans l'étude. Les premiers résultats ont démontré que les amorces utilisées permettaient la détection spécifique de Salmonella (32). D'autres études ont ensuite été menées pour évaluer la sensibilité et la spécificité de la technique PCR.

Initialement, Cohen et coll. ont développé une méthode de détection génétique spécifique de Salmonella à partir de fèces de chevaux, qui utilisait "la booster PCR" (31). Bien que cette technique était hautement sensible et relativement plus rapide que la culture bactériologique, il existait quelques limites. Des faux positifs à l'occasion pouvaient survenir du fait d'une contamination lors de la "booster PCR" (31, 33). Le coût de la réaction booster était environ de deux fois celui d'une PCR simple faite pour un nombre équivalent de cycles (31, 33). En conséquence, Cohen et coll. ont mis au point, par la suite, une méthode de détection de Salmonella en utilisant une étape d'enrichissement suivi d'une simple réaction PCR, qui évitait les limites de la "booster PCR" et augmentait la sensibilité sans augmenter le temps nécessaire à la détection (31, 33).

Chaque plaque inclut le produit d'amplification d'un témoin positif, de deux témoins négatifs et du mélange PCR (ce dernier étant utilisé pour mettre en évidence toute contamination des réactifs). Le témoin positif est constitué par de l'ADN extrait à partir d'une culture pure de S. enteritidis et le témoin négatif d'ADN extrait à partir d'une culture pure de Pseudomonas aeruginosa (31, 33). Un résultat positif est indiqué par une bande de 496 paires de base sur le gel d'électrophorèse pour les deux tests d'un échantillon donné. Un résultat négatif est noté lors de

l'absence d'une bande de 496 paires de bases pour les deux tests d'un échantillon donné (voir figure 22) (31).

Figure 22: Aspect de la plaque d'électrophorèse après traitement des produits de PCR utilisés pour identifier Salmonella dans les fèces de chevaux (31)



Une bande de 496 paires de bases est visible avec le produit de la PCR pour le contrôle positif (colonne 8) mais est absente pour les contrôles négatifs (colonnes 6 et 7). La même bande est visible dans les colonnes 2, 3 et 4 (AND extrait d'échantillons fécaux contenant respectivement 10^2, 10^1, 10^0 CFU de Salmonella par gramme de fèces initialement négatifs pour Salmonella). Une bande similaire n'est pas visible dans la colonne 5 qui contient de l'ADN de fèces négatif pour Salmonella (même fèces que pour les échantillons des colonnes 2, 3 et 4 auquels des salmonelles ont été ajoutées). La colonne 1 contient un standard de 123 paires de bases.

Tous les échantillons sont testés en duplicata avant que toute conclusion ne soit faite, et dans les cas de résultats divergents, les échantillons doivent être de nouveau testés en double (voir tableau IL page 173) (31).

Tableau IL: Résultats issus de la lecture des plaques d'électrophorèse (31)

a - Première épreuve d'un échantillon (plaques a et b)

	Plaque a	Plaque b	Conclusion
Résultat	+	+	échantillon positif
	-	-	échantillon négatif
	+	-	échantillon à retester
	faiblement + (*)	faiblement + (*)	échantillon à retester
	faiblement + (*)	+	échantillon à retester
	faiblement + (*)	-	échantillon à retester

(*) présence d'une bande d'intensité plus faible comparé aux plaques déclarées positives

b- Seconde épreuve (uniquement pour l'échantillon à retester) (plaques a' et b')

	Plaque a'	Plaque b'	Conclusion
Résultat	+	+	échantillon positif
	-	-	échantillon négatif
	+	-	résultat indéterminé
	faiblement + (*)	faiblement + (*)	échantillon positif
	faiblement + (*)	+	échantillon positif
	faiblement + (*)	-	résultat indéterminé

1 - 3 - 2 - Avantages et inconvénients de la la technique PCR par rapport à la culture bactériologique

Il a été démontré, au travers de plusieurs études successives, que la PCR est plus sensible et plus rapide que la culture bactériologique pour Salmonella. Cette conclusion a été, dans un premier temps, obtenue par comparaison des deux techniques de diagnostic (PCR et culture bactériologique) à partir d'échantillons fécaux inoculés avec un nombre connu de salmonelles et immédiatement analysés (32, 33). La PCR détectait 10^0 CFU de S. enteritidis par gramme de fèces (5 des 6 échantillons contenant 10^0 CFU du pathogène par gramme étaient positifs par PCR). La technique utilisant une étape d'enrichissement est donc plus sensible que la technique de "booster PCR", pour laquelle la sensibilité était de 10^3 à 10^4 CFU de Salmonella par gramme de fèces (33). Du fait que les échantillons destinés aux laboratoires ne sont pas toujours immédiatement soumis, il a été ensuite nécessaire de les évaluer dans les conditions cliniques (31).

En 1996, Cohen et coll. ont cherché à déterminer la sensibilité et la spécificité de la PCR, par rapport toujours à la culture bactériologique, cette fois-ci à partir de chevaux examinés en consultation externe ou hospitalisés à la clinique de la Faculté de Médecine Vétérinaire du Texas et à partir d'écouvillons environnementaux récoltés dans les locaux de la clinique (à partir des murs, des mangeoires, des

drains des salles d'hospitalisation et d'examen, et des stalles du bâtiment d'isolement) (31). Tous les chevaux qui étaient positifs en culture avaient un résultat positif en PCR. Par contre, il y avait un certain nombre de chevaux qui étaient déclarés positifs en PCR et négatifs en culture bactériologique (voir tableau L) (31).

Tableau L: Résultats issus de la PCR et de la culture bactériologique des différents prélèvements (31)

Nature du prélèvement analysé	Nombre total de cas	Résultat de la PCR	Résultat de la culture bactériologique	Nombre de cas (%)
Fèces de chevaux hospitalisés	110	+	+	11 (10%)
		+	-	60 (54.5%)
		71 (64.5%)	11 (10%)	
Fèces de chevaux en consultation externe	152	+	+	0 (0%)
		+	-	26 (17.1%)
		26 (17.1%)	0 (0%)	
Ecouvillons de l'environnement	313	+	+	0 (0%)
		+	-	8 (2.6%)
		8 (2.6%)	0 (0%)	

Des 11 cas révélés positifs par les deux techniques, 10 chevaux (soit 90.9%) étaient identifiés par PCR après analyse du premier prélèvement, comparé aux 7 (soit 63.6%) par culture. Tous les chevaux positifs à la PCR étaient détectés après qu'un total de 3 échantillons par cas ait été soumis au laboratoire, alors que 5 prélèvements par sujet étaient requis pour identifier les chevaux positifs au moyen de la culture bactériologique (31).

De plus, Cohen et coll. ont remarqué que la culture de salmonelles à partir des fèces, était souvent sans succès quand les selles avaient une consistance aqueuse. Par contre, les salmonelles sont identifiées par PCR dans ce type de prélèvement. Cela représenterait donc, pour eux, un avantage de la PCR comparativement à la culture bactériologique, du fait de sa plus grande sensibilité (31).

La PCR est apparue, dans l'étude menée par Cohen et coll., plus sensible que la culture bactériologique pour la détection des Salmonella à partir des écouvillons environnementaux (voir tableau L) (31). Ce dernier résultat serait en

faveur de l'utilisation de la PCR dans un suivi à but sanitaire de tout environnement où une sensibilité extrême est nécessaire, tel que les hôpitaux dans lesquels une infection nocosomiale peut avoir lieu (31).

La PCR était aussi une technique plus rapide que la culture bactériologique. Cohen et coll. ont pu détecter Salmonella, en utilisant la PCR, dans les 24 heures qui ont suivi la réception des échantillons, comparé à une période de plusieurs jours (72 à 96 heures) nécessaire pour l'identification par culture et pour la caractérisation biochimique (31, 32, 33). La méthode "booster PCR" utilisée suite à l'extraction directe de l'ADN des fèces serait même encore plus rapide (12 heures) mais présente d'autres désavantages (voir 1 - 3 - 1) (31, 33). Le facteur temps est important puisqu'une identification plus rapide permettra une utilisation précoce de stratégies appropriées pour le traitement, le contrôle et la prévention de la salmonellose (31, 33).

La méthode d'extraction de l'ADN utilisée par Cohen et son équipe, requiert moins de travail et de temps que celle utilisée avant (d'où un moindre coût) et ne nécessite pas la manipulation de composants organiques nocifs (comme le phénol, le chloroforme ou l'isoamylalcool) (31, 33). La méthode plus simple d'extraction de l'ADN réduit aussi les risques de contamination croisée durant cette étape (31, 33). Comme les échantillons sont enrichis suite à l'amplification par la PCR, et comme seulement une petite quantité de matériel enrichi est utilisée pour analyse, il est possible de réaliser sur tout échantillon qui est positif, des cultures bactériologiques afin de déterminer l'antibiogramme à des fins cliniques et le sérotype à des fins épidémiologiques. La technique décrite auparavant, pour la détection des salmonelles dans les fèces de chevaux empêchait de tels tests puisque l'ADN était extrait directement de quelques grammes de fumier (31, 33).

Cependant, du fait que les échantillons sont enrichis durant une nuit, il n'est pas possible de déterminer le nombre de salmonelles par gramme de fèces ou de coton (dans le cas des écouvillons) dans un échantillon donné (31). La sensibilité de la PCR serait, toutefois, d'au moins 1 organisme par gramme de fumier (31).

Par contre, face à la divergeance des résultats obtenus par PCR et par culture bactériologique, deux hypothèses ont pu être faites: soit que la PCR produisait des faux positifs, soit qu'elle était de façon appréciable, plus sensible. En

fait, la PCR s'est révélée être une technique très sensible mais peu spécifique, produisant ainsi un certain nombres de faux positifs. Ainsi, du fait de ce biais (spécificité peu élevée), même si la PCR est une technique diagnostique utile, tout résultat positif devrait être vérifié par une technique plus standard comme des cultures bactériologiques repétées.

De plus, le coût relativement élevé de la PCR limite encore son application courante en pratique (87). Cependant, si des techniques automatisées de PCR devenaient disponibles, ce moyen diagnostique pourrait, selon House et Smith, devenir utile pour connaître le statut infectieux des troupeaux et constituerait un moyen permettant d'évaluer l'efficacité des programmes de contrôle des infections à Salmonella spp. mis en place dans les exploitations pour éradiquer ou limiter la maladie (87).

1 - 3 - 3 - Autres types de PCR

Une technique d'immunoPCR magnétique a été mise au point; cependant par rapport à la technique PCR décrite par Cohen et coll., elle requiert un coût et des efforts supplémentaires parce que des Ac monoclonaux attachés à des billes magnétiques sont nécessaires (32, 33). De plus la sensibilité de cette technique est plus basse: 10^5 CFU par gramme de fèces versus 10^0 pour la PCR (33).

Une autre technique a été décrite, celle-ci utilisant une paire d'amorces. L'utilisation de deux amorces, au lieu d'une seule comme le font Cohen et coll., augmente le coût et le travail. Cette méthode paraît elle aussi moins sensible (32, 33).

2 - Diagnostic sur l'animal mort

Le diagnostic nécropsique n'est pas univoque, mais il constitue une forte orientation qui sera confirmée par la suite par l'examen bactériologique (23, 98).

2 - 1 - Examen nécropsique: lésions macroscopiques et histologiques

Les lésions observées peuvent être généralisées, particulièrement lorsque le sérotype dublin est impliqué, ou être seulement localisées au tractus gastro-

intestinal lorsque d'autres sérotypes sont en cause (12). La sévérité et l'étendue des lésions nécropsiques dépendent aussi de la gravité de l'affection salmonellique, qui peut se manifester du vivant de l'animal seulement par un portage asymptomatique ou au contraire voir un état bactériémique sévère ou un syndrome intestinal aigu (voir chapitre 4) (12).

2 - 1 - 1 - Lors d'infection expérimentale

Dans une expérience menée par White et coll., de jeunes veaux (agés de 17 jours au moment de l'inoculation) ont été infectés oralement à l'aide d'une souche de S. dublin (218). Certains des sujets infectés ont été tués rapidement après l'inoculation (soit 20h, 44h, 68h ou 3 jours après l'infection des veaux), afin d'étudier les stades précoces d'une infection à Salmonella (218). Les changements pathologiques n'étaient pas évidents macroscopiquement, exceptés chez les veaux morts ou euthanasiés 3 jours après l'infection (voir tableau LI page 178) (218). Cette infection expérimentale simule bien la maladie aiguë rencontrée naturellement chez de jeunes veaux infectés par le sérotype dublin (218).

2 - 1 - 2 - Lors d'infection naturelle

2 - 1 - 2 - 1 - Lésions aux organes digestifs

Chez les sujets (bovins et équins) qui meurent de salmonellose aiguë, les lésions sont toujours sévères et étendues: l'iléon affiche de façon constante, lors d'entérite à Salmonella, une hypérémie et une inflammation catarrhale (12, 23, 98, 180, 193, 194). La muqueuse, extrêmement inflammée, présente un aspect pouvant varier du rouge au rouge sombre ou parfois au rouge jaunâtre (23, 193). La paroi est épaissie, oedémateuse, hémorragique (23, 194, 195). Une nécrose et une ulcération de la muqueuse peuvent s'installer avec remplacement du tissu par du matériel nécrotique et caséeux (12, 23, 193, 194, 195). Dans certains cas, presque toute la muqueuse est amincie du fait de ces processus (193).

Microscopiquement, on observe par endroits dans l'iléon, une destruction des villosités ou un remplacement de l'épithélium par des cellules indifférenciées (12, 98). Des neutrophiles et des lymphocytes envahissent, en grand nombre, le chorion et la sous-muqueuse ainsi que les régions nécrotiques qui sont souvent recouvertes

Tableau LI: Lésions observées sur les cadavres de jeunes veaux infectés expérimentalement à l'aide d'une souche de Salmonella dublin: évolution des lésions selon le délai entre l'inoculation et la mort ou l'euthanasie (218)

Date de l'euthanasie (après inoculation)	Lésions visibles sur les cadavres: observations macroscopiques et microscopiques
20 heures après	* aucunes lésions macroscopiques * quelques changements histologiques mineurs chez certains de ces veaux: inflitration mononucléaire périportale au niveau du foie et hépatite focale
44 heures après	* présence de foyers inflammatoires disséminés dans le foie visibles sous forme de collection de cellules inflammatoires avec nécrose locale de l'hépatocyte * dilatation des sinus médullaires au niveau des noeuds lymphatiques mésentériques, avec présence de nombreux foyers de lymphadénite et une augmentation du nombre de macrophages au niveau de la médullaire
68 heures après	* mêmes observations faites que chez les veaux tués 44 heures après infectation * inflitration massive de la lamina par des cellules mononucléaires * présence, au niveau des cryptes intestinales, de débris nécrotiques et de cellules polymorphes * ulcération des extrémités des villosités, desquamation de grosses zones d'épithélium intestinale ou présence de villosités aplaties
3 jours après	* congestion de la muqueuse jéjunale, inflammation de la muqueuse du petit intestin * léger ictère * foie hypertrophié, friable et de couleur bronze * vésicule biliaire distendue, présence d'hémorragies dans la paroi de la vésicule * consolidation étendue des poumons avec présence d'un exsudat pleural fibrineux abondant chez certains de ces veaux
entre 4 et 10 jours après	* ictère marquée (surtout après 8 jours d'évolution de l'infection) * inflammation sévère de la muqueuse jéjunale * changements pathologiques au niveau du foie: thrombus dans les sinusoides, cholestase, thrombus biliaire dans les canaux biliaires, nécrose hépatique focale

d'une membrane fibrineuse (12, 23, 155, 186). Les nodules lymphatiques agrégés (anciennement nommés "plaques de Peyer") sont proéminents et les lésions hémorragiques ne sont pas exceptionnelles (12, 23).

L'estomac et l'intestin grêle proximal sont souvent épargnés, l'inflammation commençant au niveau de l'iléon et du côlon (23). Toutefois, la caillette présente parfois des lésions d'hyperémie (12) et des ulcères (110). Le duodénum et le jéjunum peuvent présenter des lésions de moindre importance que l'iléon (12). Le caecum et le côlon présentent le même type de lésions que l'iléon: on peut observer une colite et une typhlite hémorragiques, oedémateuses et nécrotiques, avec accumulation massive d'un contenu liquide nauséabond (12, 110, 126, 129, 180, 193, 195).

L'aspect du contenu intestinal peut varier d'un mélange de fèces liquides avec du mucus à un contenu franchement hémorragique, ou même à la présence de caillots de sang ou de lambeaux de muqueuse (23, 180, 195). Des caillots de fibrine et de mucus sont fréquemment retrouvés dans la lumière à la fois du petit et du gros intestin (23, 180).

Des pétéchies et des ecchymoses peuvent être présentes sur les séreuses intestinales (23, 126, 126, 180, 193, 195). Aussi, les séreuses apparaissent de couleur foncée (couleur pourpre et même, dans les cas sévères, couleur noire) en plusieurs endroits de l'intestin (129, 193, 194).

A l'occasion, on peut aussi trouver des myriades de petits abcès au niveau du côlon et du caecum, avec présence d'adhérences qui du vivant de l'animal pouvait expliquer d'éventuelles crises répétées de coliques (193). De la fibrine ou du liquide péritonéal en abondance (ascite) peuvent aussi être présents dans la cavité péritonéale (23, 126, 155, 180).

Les noeuds lymphatiques mésentériques, en particulier postérieurs, sont toujours réactionnels, hypertrophiés et oedémateux voire même hémorragiques (12, 23, 98, 155, 180, 193, 194, 195). La zone médullaire est souvent oedématiée et la zone corticale, nécrosée (12). A l'examen histologique, parfois, on peut observer une diminution des lymphocytes dans les centres germinatifs, alors que les neutrophiles et les macrophages s'accumulent au niveau des sinus (12).

Le foie peut présenter une hépatomégalie avec congestion. Il est souvent parsemé de foyers de nécrose (12, 23). A l'examen histologique, des agrégats de macrophages, d'histiocytes et de neutrophiles sont visibles dans le parenchyme (12). La nécrose focale du foie peut avoir une valeur pour le diagnostic, bien que non pathognomonique (12, 180). Les canalicules biliaires sont parfois obstrués, ce qui expliquerait l'ictère observé sur les cadavres (12, 186, 195, 218). La vésicule biliaire est distendue, épaissie et présente des hémorragies (12, 23, 195); son contenu peut être aussi visqueux voire même pris en un coagulum solide (12, 195).

2 - 2 - 1 - 2 - Lésions aux autres organes

Une pneumonie avec consolidation du parenchyme peut être observée, notamment dans les cas d'infections chroniques (12, 180). Les poumons peuvent, de plus, présenter des foyers jaunes grisâtres purulents, de l'oedème et de l'emphysème (71). Dans les cas graves, un exsudat pleural fibrineux se forme (12). Les plèvres peuvent aussi être lésées (71). Exceptionnellement, on signale des atteintes des voies respiratoires supérieures (23). L'histologie montre que les alvéoles pulmonaires contiennent un exsudat, de la fibrine, des bactéries et des hématies ou bien, un envahissement par des cellules inflammatoires (12).

La rate présente une congestion et une splénomégalie (12, 155, 195). Des foyers nécrotiques, comparables à ceux observés au niveau du foie et des reins (foyers submiliaires, parfois en profondeur), peuvent être aussi présents à son niveau (23). L'examen histologique montre la présence d'agrégats de neutrophiles (12).

Le rein est rarement touché; il peut présenter une congestion corticale ou une inflammation interstitielle du fait de l'endotoxémie (12, 155, 193). Il peut aussi présenter des foyers nécrotiques dans la forme aiguë (23).

Le cerveau présente, dans certains cas, une congestion, parfois une méningite (12, 180, 195). Lors de forme nerveuse de salmonellose, on relève l'existence d'une méningo-encéphalite granulomateuse, avec vasculite. Des microgranulomes dégénératifs sont largement répandus dans l'encéphale et la moelle épinière (110).

Des lésions de polyarthrite fibrinosuppuratives (114, 180, 193, 194, 195), d'ostéomyélite (195), d'endocardite (114) sont aussi observées sur certains sujets. Les articulations peuvent contenir une synovie trouble, jaune foncé, sanguinolante ou mêlée de flocons de pus (23, 71, 155).

Dans les cas particuliers de gangrène des extrémités, au niveau proximal de la zone de gangrène, on observe un épaississement de la paroi des vaisseaux, une thrombose des vaisseaux et de l'inflammation, alors que, dans la région distale, de la nécrose et de l'oedème sont présents (voir tableau LII) (132).

Tableau LII: Nécropsie et examens complémentaires menés sur deux veaux atteints de gangrène des extrémités (132)

Premier veau: * Lésions observées à la nécropsie:
- enflure distale des membres postérieurs (jarret et canon)
- démarcation nette entre la peau proximalement et les tissus distaux, sévère nécrose en dessous de la ligne de gangrène dans signe d'inflammation
- onglons détachés des phalanges
- bronchopneumonie purulente, consolidation pulmonaire avec présence d'une légère pleurésie
- péricardite sérofibrineuse
- pétéchies sous-capsulaires et néphrite interstitielle

* Titres des Ac dirigés contre S. dublin (Ag O =1/20, Ag H =1/320)
contre S. typhimurium (Ag O <1/20, Ag H <1/20)
contre le virus du BVD (1/2)

Deuxième veau: * Lésions observées à la nécropsie:
- enflure du membre postérieur droit
- au niveau de la zone distale du membre, tissus secs, mommifiés, froids, malodorants
- onglon partiellement séparé du doigt
- bronchopneumonie purulente, consolidation ventrale des poumons, pleurésie étendue
- épaississement de la paroi de la vésicule biliaire

* Titres des Ac dirigés contre S. dublin (Ag O =1/20, Ag H =1/40)
contre S. typhimurium (Ag O <1/20, Ag H <1/20)
contre le virus du BVD (1/2)

Les lésions des organes autres que ceux du tube digestif sont associées à une septicémie et éventuellement à un état de choc, avec présence de congestion et de pétéchies sur les séreuses (126, 180, 195, 218). Des pétéchies sous-muqueuses et sous-séreuses ainsi que des ecchymoses peuvent être observées sur le péricarde, l'endocarde, sur les plèvres, les méninges, les reins (23, 193, 194). Ces lésions correspondent à un phénomène de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) provoqué par les toxines salmonelliques, mais elles peuvent être aussi

observées dans la plupart des syndromes toxi-infectieux suraigus et ne sont donc pas caractéristiques (23). On peut aussi, sur certains cadavres (notamment des poulains morts de la forme septicopyohémique), observer un épaississement des vaisseaux ombilicaux, du fait d'une thrombophlébite (71). Toutefois, ces lésions n'ont rien de spécifique.

Les foetus (lors d'avortement ou de nécropsie d'une femelle gestante) peuvent ne pas présenter de lésions ou, simplement, un épanchement hémorragique dans les grandes cavités et une inflitration semi-hémorragique des tissus de la région de l'ombilic (71). Dans certains cas d'infection génitale à S. dublin, on peut observer aussi, au niveau du foetus, de l'oedème sous-cutané, de la congestion et une nécrose du foie et des poumons (23). Les enveloppes foetales présentent de l'oedème et une inflitration hémorragique ou des lésions de nécrose, en particulier au niveau des cotylédons (23, 71).

2 - 2 - Isolement bactériologique

Des portions d'organes (présentant ou non des lésions macroscopiques) ou des échantillons de liquides corporels doivent être prélevés et soumis rapidement (avant 72h) après la mort de l'animal pour rechercher la présence éventuelle de Salmonella par culture bactériologique (voir tableau LIII et tableau LIV page 183). Ces prélèvements doivent être réalisés dans des conditions d'aseptie, avant l'ouverture du tube digestif, de façon à ne pas souiller ceux-ci par la flore intestinale. Les prélèvements seront conditionnés séparément dans des flacons stériles à bouchon à vis et acheminés sous couverts du froid à 4°C au laboratoire de diagnostic bactériologique (23, 42). En plus des commémoratifs, il est important de signaler au laboratoire tout traitement antibiotique que l'animal a pu recevoir avant les prélèvements (42, 98).

Il est important de signaler que les noeuds lymphatiques de l'intestin représentent souvent un tissu de choix pour l'isolement des Salmonella, notamment pour déceler les porteurs latents (12, 119, 180). Dans une étude menée par McCain et coll., sur des chevaux en santé et destinée à évaluer le pourcentage de porteurs asymptomatiques, 15 sérotypes de Salmonella ont été isolés à partir des noeuds lymphatiques mésentériques de 50 chevaux sur 70 soumis a l'examen post-mortem

(127). La bile, mais aussi la paroi de la vésicule biliaire, seraient aussi de bons spécimens, du fait que Salmonella peut tolérer de hautes concentrations de bile (98, 119, 180).

Tableau LIII: Nature des échantillons à prélever lors de la nécropsie pour la recherche de Salmonella spp. par culture bactériologique (8, 12, 23, 42, 88, 98, 129, 180, 193, 194, 199)

(les prélèvements les plus efficaces sont indiqués en caractère gras)

Symptômes rapportés dans les commémoratifs	Prélèvements à réaliser
Septicémie	Sang, **rate**, **foie**, poumons, **os longs**
Pneumonie	Sang, rate, **lésions pulmonaires**
Entérite	**Intestins** (muqueuse du duodénum, de l'iléon, du caecum, du côlon proximal et contenu des différentes portions intestinales), **noeuds lymphatiques mésentériques** associés à ces différentes portions intestinales, **foie et noeuds lymphatiques hépatiques**, **vésicule bilaire** (paroi et contenu)
Avortement	Mêmes prélèvements que dans le cas d'une entérite, avec, en plus, **utérus**, ganglions rétromammaires, **foetus et enveloppes**

D'autres prélèvements peuvent être réalisés lors de la nécropsie: liquide articulaire et membrane synoviale, reins, mamelle, glandes salivaires, LCR

Tableau LIV: Résultats de la recherche de Salmonella chez des bovins qui présentaient de hauts titres persistants en IgG (88)

Echantillons soumis pour culture bactériologique	Nombre d'échantillons positifs chez les adultes (8 vaches au total) (*)	Nombre d'échantillons positifs chez les veaux (5 veaux au total) (**)	Nombre total d'échantillons positifs
amygdales	1	1	2
vésicule biliaire	1	3	4
rumen	0	0	0
duodénum	2	3	5
noeuds lymphatiques (n.l.) duodénaux	1	4	5
jéjunum	1	4	5
n.l. jéjunaux	2	3	5
iléon	1	2	3
n.l. au niveau de l'iléon	1	2	3
caecum	3	3	6
n.l. caecaux	0	2	2
côlon	2	4	6
n.l. coliques	2	0	2
mamelle	2	2	4
n.l. mammaires	2	1	3

(*) 4 vaches (sur 8) n'avaient aucune culture de tissu positive pour Salmonella
(**) 1 veau (sur 5) n'avait aucune culture de tissus positive pour Salmonella
remarque: la culture des glandes salivaires, du foie, de la rate, des poumons et de l'abomasum était négative pour Salmonella chez les 8 vaches et les 5 veaux.

3 - Conclusion

La culture bactériologique, la sérologie et la PCR apportent des informations différentes mais complémentaires et permettent une meilleure compréhension des infections à Salmonella spp lorsqu'elles sont utilisées ensemble dans l'étude d'une épidémie (87).

Quand un (ou plusieurs) de ces examens diagnostiques se révèle(nt) positif(s), plusieurs situations sont possibles au sein de l'exploitation, selon les résultats des tests bactériologiques et sérologiques (voir tableau LV et tableau LVI page 186). Il est important de comprendre ces possibilités pour interpréter de façon appropriée les résultats (197).

Tableau LV: Relation entre les résultats de culture bactériologique, de sérologie et la souche de Salmonella impliquée (197)

Recherche bactériologique de Salmonella sur les fèces	Souche de Salmonella	Sérologie pour Salmonella
culture positive	non invasive	séronégative
culture positive	invasive: animal infecté dans les 2 dernières semaines, pas encore de séroconvertion	séronégative
culture positive	invasive	séropositive
alternance de culture positive et de culture négative	invasive	séropositive
culture négative	animal non infecté avec un sérotype invasif	séronégative
culture négative	invasive: animal infecté dans les 3 à 4 derniers mois mais a éliminé l'infection	séropositive

En cas de résultat positif à l'un de ces examens de laboratoire, le typage de la salmonelle est indispensable d'un point de vue épidémiologique et, si la mise en place d'un traitement est envisagé, le recours à l'antibiogramme doit être systématique, étant donné la fréquence des multirésistances aux antibiotiques chez Salmonella (42).

Les résultats de culture bactériologique déclarés positifs après enrichissement devront être interprétés avec beaucoup de prudence en fonction de la clinique (existence de maladies concomitantes) et des commémoratifs (traitement antibiotique antérieur par exemple) (42, 197).

Il ne faut pas oublier non plus que ce diagnostic de salmonellose chez les grands animaux peut être complété par d'autres examens non abordés ici. Aussi

bien pour faire le diagnostic que pour permettre la mise en place de mesures de contrôle appropriées, il peut être aussi utile de rechercher la bactérie dans l'environnement des animaux suspectés d'être infectés. Pour cela, des échantillons d'aliments et d'eau, des écouvillons de diffèrentes surfaces de l'environnement pourront être soumis pour recherche bactériologique afin d'identifier les sources et réservoirs de l'infection (87).

Tableau LVI: Rôles de la culture bactériologique et de la sérologie dans les programmes de contrôle de Salmonella chez les bovins selon Smith et House (197)

Situation	Signification et interprétation	Etapes suivantes	Suivi à plus long terme
1 - Trouver Salmonella dans des tissus d'animaux qui sont morts	Salmonella est probablement la cause de la mort	Isoler les animaux malades, réaliser des cultures bactériologiques à partir des autres animaux et d'animaux morts. Si l'épidémie est sévère et continue, la vaccination des animaux de l'exploitation peut être à considérer. Régler les problèmes nutritionnels, les problèmes d'intoxication et les maladies concomitantes pouvant exister sur la ferme; considérer les effets de la gestion d'élevage sur l'immunité du troupeau.	*
2 - Trouver Salmonella dans les fèces d'animaux malades	Si elle est cultivée à partir de plusieurs animaux malades, cela peut être la cause de la maladie (si les signes cliniques sont compatibles avec une telle infection)	Isoler les animaux malades, réaliser des cultures bactériologiques à partir des autres animaux et d'animaux morts. Si l'épidémie est sévère et continue, la vaccination des animaux de l'exploitation peut être à considérer. Régler les problèmes nutritionnels, les problèmes d'intoxication et les maladies concomitantes pouvant exister sur la ferme; considérer les effets de la gestion d'élevage sur l'immunité du troupeau.	*
3 - Trouver Salmonella dans les fèces d'animaux en santé	Ceci peut être ou ne pas être significatif; cela dépend du sérotype trouvé.	Si les animaux échantillonnés ne sont pas cliniquement malades, ceci peut toutefois être la cause d'avortement, d'une mortalité des veaux ou au contraire d'aucun problème. S'il s'agit d'un sérotype virulent, comme S. typhimurium ou S. dublin, il peut être necessaire d'isoler les animaux positifs en culture et de réaliser une sérologie sur tout le troupeau pour identifier les bovins porteurs.	*

(*) La réalisation de la sérologie sur le troupeau (pour le sérotype isolé), tous les 3 à 4 mois pendant 1 an, permet d'avoir une "image" de l'exposition du troupeau vis-à-vis de l'agent infectieux: ceci permet de savoir si de nouvelles expositions ont lieu, et donc de savoir s'il y a vraiment des risques pour le troupeau. Dans les grands troupeaux, 100 animaux peuvent être échantillonnés (le coût uniquement de l'analyse sérologique étant d'environ 200$US pour 100 échantillons). Moins de 10% de séropositifs indique une faible exposition, 10 à 50% une exposition modérée et plus de 50% une forte exposition. Si un troupeau passe, au fil des mois, de 70% de séropositifs à 20%, par exemple, cela montre que les mesures de contrôle mises en place sont efficaces pour limiter des expositions continues et de nouvelles expositions des animaux à la bactérie pathogène.

Salmonellose chez les grands animaux: facteurs de risque en milieu hospitalier vétérinaire

B. RAVARY (*), G. FECTEAU (*), R. HIGGINS (**)

(*) Département de Sciences Cliniques
Secteur bovin
Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Montréal
Saint-Hyacinthe (Québec) Canada, J2S 7C6

(**) Service de Microbiologie
Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Montréal
Saint-Hyacinthe (Québec) Canada, J2S 7C6

Article soumis au Point Vétérinaire

Chapô: La salmonellose est une maladie infectieuse causée par quelques 2000 sérotypes de Salmonella. La sévérité des signes cliniques varie selon le sérotype en cause, la dose infectante, l'âge de l'animal atteint ainsi que la présence de conditions débilitantes ou de facteurs de stress concomitants (9, 15).

Résumé: La salmonellose est une infection que peuvent contracter les bovins et les équins lors de leur hospitalisation. En effet, les patients, notamment les jeunes et les sujets débilités, y subissent divers stress susceptibles de les rendre plus vulnérables aux infections. Ces stress sont liés à l'hospitalisation elle-même mais aussi aux actes et traitements que subissent les animaux et notamment l'antibiothérapie. Ce risque en milieu hospitalier réside dans la présence d'animaux hospitalisés infectés mais aussi dans l'existence de matériel et de locaux contaminés (3 tableaux, 1 figure, 1 encadré).

Mots clés: facteurs de risque, salmonellose, grands animaux, infection nosocomiale

Question pour la rubrique "Etes-vous au point sur?": Une jument traitée aux tétracyclines, suite à une embryotomie réalisée sous anesthésie générale, meurt après avoir développé de la diarrhée. On peut suspecter l'induction d'une salmonellose suite au traitement antibiotique: vrai ou faux? Réponse: vrai.

Introduction

Dans les hôpitaux humains comme dans les hôpitaux vétérinaires, la salmonellose est une infection nocosomiale qu'un individu peut contracter lors de son hospitalisation. Un certain nombre d'animaux peuvent être des porteurs asymptomatiques de Salmonella et ils sont responsables de la contamination du milieu lors de leur entrée à l'hôpital et de la transmission aux autres animaux présents (patients malades), voire aux humains (personnel soignant et proprétaires).

Au travers de la littérature, de nombreuses études menées sur la salmonellose en milieu hospitalier sont rapportées, dans lesquelles les

scientifiques ont tenté à la fois de démontrer l'existence de facteurs de risque, mais aussi de quantifier l'importance de ces risques pour un patient.

Cet article a pour but de réaliser une synthèse bibliographique des facteurs de risques en milieu hospitalier, connus à ce jour, pour les grands animaux (bovins et équins) vis-à-vis de la salmonellose. Trois parties seront successivement développées: 1) les facteurs de risque inhérents à l'hospitalisation; 2) les facteurs liés à la mise en place d'une antibiothérapie; 3) la présence de vecteurs potentiels de la bactérie pathogène présents dans l'entourage des patients hospitalisés.

L'hospitalisation

Les animaux hospitalisés sont le plus souvent malades au moment de leur admission, ce qui constitue un stress. De plus, chez ces patients nouvellement hospitalisés, un changement d'environnement en plus d'un nouveau régime alimentaire sont inévitables (23, 29).

Stress d'un animal hospitalisé

Des stress psychologiques liés à la présence de nouveaux voisins de stalles ou de palefreniers moins familiers, interviennent comme facteurs de risque pour développer une salmonellose (23). Pilon, dans une étude conduite à la Faculté de médecine vétérinaire de Saint-Hyacinthe, a montré que les chevaux qui demeuraient moins de deux jours en clinique avant une intervention chirurgicale étaient sensiblement plus atteints par la maladie (en ce qui concerne le pourcentage de cas ayant contracté une salmonellose), possiblement parce que ces patients n'avaient pas eu le temps de s'adapter aux nouvelles conditions (29). Un patient peut aussi subir des stress particuliers liés à certains états physiologiques ou pathologiques, à certains examens médicaux ou à certains gestes thérapeutiques (voir tableau 1).

Raisons de l'hospitalisation

Les chevaux affectés de colique excréteraient relativement souvent des Salmonella dans leur fèces, sans pour autant développer systématiquement des signes cliniques de salmonellose (46 à 49% des sujets excréteurs montreraient des signes de colique comparativement aux 10 à 14% des témoins qui présentent des

signes comparable de coliques sans être infectés) (12, 13, 26). Plusieurs études de prévalence ont démontré qu'il était plus fréquent d'isoler des Salmonella à partir de chevaux admis pour cause de colique qu'à partir de sujets présentés pour d'autres raisons (voir tableau 2) (12, 13, 24, 27). Toutefois, certaines de ces études peuvent avoir été biaisées par le fait que les médecins vétérinaires traitants ont tendance à échantillonner plus souvent les patients souffrant de coliques (13).

Conditions ambiantes d'hospitalisation

Un temps chaud et humide associé au confinement des bêtes, initierait l'excrétion fécale par les animaux porteurs (13, 22, 23). Les changements atmosphériques soudains pourraient induire le même phénomène (18, 22). Ceci a été confirmé par une étude faite à l'Université de Californie, à Davis, dans laquelle l'index saisonnier était le plus haut de juin à septembre et le plus bas de janvier à mars (6). Toutefois, les épisodes de salmonellose équine rencontrés à Davis n'étaient pas uniquement dus à cette fluctuation saisonnière puisque, durant les onze années de l'étude, trois épidémies majeures, en plus de quelques épidémies moins importantes, ont eu lieu (6).

Densité animale et déplacements dans les locaux

Certaines épidémies pourraient être aussi associées à la densité animale élevée dans certains hôpitaux vétérinaires (13, 24). En effet, en présence de nombreux malades, les procédures de nettoyage et de désinfection peuvent être plus difficiles à respecter. La stalle elle-même peut jouer un rôle dans la transmission de la salmonellose par persistance de la bactérie (13). Les zones à risque sont notamment les abreuvoirs, les drains, la présence de fissures au niveau des murs ou du sol. Les salles de chirurgie, le matériel utilisé dans ces locaux (comme les équipements d'anesthésie) ou les drains peuvent également être contaminés (24).

Dans les hôpitaux vétérinaires d'enseignement (H.V.E), il est souvent inévitable de déplacer les animaux d'une stalle à une autre ou encore dans des salles d'examen spécialisées (comme la salle de radiographie ou d'hydrothérapie). Il s'agit d'un autre facteur important contribuant à la dissémination des salmonelles.

Ikeda et coll. pensent, quant à eux, que le facteur le plus important serait le mouvement - habituellement peu ou pas contrôlé - des étudiants, du personnel, des clients à travers les locaux (15).

Afin d'évaluer le risque de loger des chevaux contaminés à proximité de chevaux malades mais non-contaminés, une étude temporelle et spatiale a été réalisée dans l'unité des soins intensifs de l'H.V.E à Davis. L'absence de relation temps/espace suggérait que, soit l'excrétion mise en évidence avait lieu suite à une infection acquise avant que les chevaux ne soient admis dans ces locaux, soit que la transmission (si elle avait lieu) dans l'unité des soins intensifs se faisait par d'autres raisons que la proximité des cas. La contamination due au nettoyage des stalles adjacentes était, par conséquent, considérée comme improbable. Par contre, la transmission par l'intermédiaire d'aliments contaminés ou la transmission par un vecteur humain, par exemple, pouvait être compatible avec un modèle temps/espace dû au hasard (27).

Modification de la flore digestive

Il est connu que des changements de la flore digestive peuvent survenir suite à une restriction alimentaire, un jeûne ou un transport sur une longue distance. On invoque aussi comme cause, tout débalancement nutritionnel, tout stress, toute maladie ou l'usage de certains médicaments, comme les antibiotiques (14, 34). L'augmentation du nombre de Salmonella dans le tube digestif (34) est dûe au fait que les cryptes de la muqueuse digestive deviennent alors accessibles à des micro-organismes inhabituels, ce qui ne se produit pas en présence d'une flore normale (14).

Un animal sain possède une flore microbienne stable à la surface de sa muqueuse digestive. Cette flore est constituée d'une multitude d'espèces de micro-organismes. Chaque espèce ou souche est localisée en un site déterminé du système digestif (voir encadré 1). Cette population microbienne est en équilibre avec le système immunitaire de l'hôte. Ainsi, tout micro-organisme potentiellement pathogène peut difficilement se fixer à la surface de la muqueuse (14, 17). L'activité péristaltique de l'estomac et du petit intestin, l'acidité gastrique, la fonction immunitaire intestinale, l'activité antibactérienne de la bile et du suc pancréatique ainsi que la sécrétion d'immunoglobulines A sont des mécanismes limitant la

croissance bactérienne dans le tube digestif (5, 14). On a ainsi constaté que les acides gras normalement produits par la flore intestinale comme mécanisme de défense naturel sont diminués chez les chevaux stressés ou les bovins qui subissent des changements alimentaires importants (18, 34).

L'excrétion fécale de salmonelles est associée, dans l'étude de Traub-Dargatz et coll, à un changement alimentaire durant l'hospitalisation (avec un risque 3 à 4 fois plus grand pour un cheval soumis à un changement alimentaire par rapport à un autre non soumis à un tel stress) (35). Par contre, l'excrétion fécale de salmonelles n'est pas augmentée lors d'un retrait complet de nourriture imposé par le vétérinaire traitant indiquant, au moins dans cette population d'étude, que le stress d'un jeûne alimentaire précédant une chirurgie ne prédispose pas à l'excrétion de salmonelles dans les fèces (35), contrairement à ce que d'autres auteurs suggèrent dans leurs études (18, 23, 34).

Traitements avec des antibiotiques

Selon certains auteurs, la salmonellose serait plus susceptible de se développer chez des animaux subissant un traitement avec des antibiotiques (oxytétracyclines, tétracyclines, ampicilline) (24, 28). On rapporte ceci chez les chevaux (12, 13, 34), chez des chiens (36) et chez les humains (34).

Les tétracyclines sont excrétées sous forme active dans la bile, causant des changements de la flore intestinale, par une élimination sélective de la flore compétitive de Salmonella. En effet, la concentration biliaire est supérieure à la concentration minimale inhibitrice requise contre plusieurs bactéries de la flore normale (Escherichia coli, Proteus spp. et Klebsiella spp.) (12, 25). Chez les humains, les tétracyclines causent de la diarrhée par altération de la flore intestinale normale, et permettrent ainsi à des infections entériques comme la salmonellose de se développer (2, 25). Il a été aussi rapporté que lorsque 5g de tétracyclines étaient donnés quotidiennement par voie intraveineuse pendant quatre jours à un cheval de 450kg, une augmentation du nombre de certaines bactéries (Salmonella) était observée (25). De plus, les tétracyclines sont les seuls antibiotiques à causer une irritation intestinale suite à une administration par voie parentérale (25).

Expérimentalement, des souris traitées avec des antibiotiques (streptomycine) sont plus sensibles aux infections à Salmonella que des souris non traitées (34). Dans une étude de cas-témoin réalisée à partir de patients équins de l'H.V.E de l'Université de Davis, l'utilisation d'une antibiothérapie par voie orale, avec des tétracyclines, n'a pas été identifiée comme un facteur de risque significatif. Cependant, la combinaison d'une antibiothérapie orale et d'une antibiothérapie parentérale constituait un facteur de risque (voir tableau 2) (12).

Le développement d'une salmonellose clinique chez des chevaux soumis à une antibiothérapie et un stress, a d'abord été noté par Andersson et coll. suite à l'administration de 15g de tétracyclines par voie intraveineuse, soit 6 à 9 fois la dose thérapeutique (2). Cependant, d'autres cas ont aussi été rapportés suite à l'utilisation de tétracyclines à la dose quotidienne recommandée (4.4 mg/kg) (2, 7). Les stress associés étaient selon les cas, une anesthésie générale avec ou sans chirurgie (7), un problème respiratoire d'origine virale (7) ou un transport (2). Lors de traitement à l'oxytétracycline (par voie systémique ou per os), la diarrhée apparaît généralement 23 à 48 heures après le début du traitement. Par contre, lors d'un traitement à la chlortétracycline per os, la diarrhée peut apparaître seulement plusieurs semaines après la fin du traitement (7). Comme la demi-vie biologique de l'hydrochlorure d'oxytétracycline, administré par voie intraveineuse à la dose de 2 mg à des chevaux en santé, est de 15.7 heures, ceci laisse supposer que l'antibiotique continuera à être excrété par la bile, dans le tractus gastro-intestinal, pendant de longues périodes (7). Chez un cheval malade avec une fonction hépatique anormale, la demi-vie biologique des tétracyclines pourrait être encore plus longue (7).

D'autres antibiotiques (comme le métronidazole, les pénicillines ou le triméthoprime-sulfaméthoxale) influencent aussi la résistance de la flore digestive normale à une colonisation par des micro-organismes pathogènes (14).

Existence de vecteurs inertes

Des vecteurs peuvent intervenir dans la dissémination de la salmonellose. Ainsi Baine et coll. ont noté que la salmonellose nosocomiale, dans les hôpitaux humains, avait tendance à se répandre parmi les patients par contact de personne à

personne ou par l'intermédiaire de vecteurs (13). Les vecteurs impliqués étaient l'air, la poussière, les réanimateurs, les lits d'enfants, les tables de chevet, les bains d'eau pour réchauffer la nourriture des nouveau-nés (13). La salmonellose, chez les humains, peut également être transmise par les fibroscopes suite à des endoscopies gastro-intestinales (11) ou les tuyaux en caoutchouc des appareils de succion (12, 16).

En milieu vétérinaire, certains auteurs invoquent l'association entre l'intubation nasogastrique et l'isolement de salmonelles (12, 13). Ceci signifierait que la salmonellose peut être transmise par le tube lui-même ou encore par un facteur apparenté comme la méthylcellulose utilisée pour lubrifier les tubes (13). La dissémination des Salmonella d'une stalle à l'autre pourrait être reliée à l'utilisation de pelles lors du nettoyage des stalles et aux vêtements ou chaussures du personnel lors de traitement, de nettoyage ou d'apport d'aliments (29). Cette hypothèse n'a pas été vérifiée dans l'étude menée à l'unité des soins intensifs de l'H.V.E de Davis (27).

Tout aliment contaminé peut aussi intervenir dans la dissémination d'agents infectieux. L'aliment peut avoir été contaminé avant sa récolte suite à l'épandage de fumier contaminé, par ruissellement d'eau contaminée ou par la présence d'oiseaux ou d'animaux sauvages porteurs de Salmonella (4, 9). La contamination peut survenir lors de son entreposage avant qu'il ne soit distribué aux animaux hospitalisés (par des oiseaux, de petits rongeurs). Ainsi, lors d'une épidémie de salmonellose à la Faculté de médecine vétérinaire de Saint-Hyacinthe, la paille et le foin ont été incriminés comme source de transmission (29). Les farines de viande, d'os, de poisson ou de plumes peuvent aussi être une source de contamination pour les animaux nourris avec ces matières premières (4).

Des facteurs inhérents à l'hôte sont aussi à prendre en considération dans les facteurs de risque. Il s'agit de l'âge du patient (un nouveau-né ou un animal immature étant à haut risque (18)), de son statut immunitaire (un veau ou un poulain privé de colostrum, un bovin immunodéprimé par le virus de la diarrhée virale bovine (BVD) ou par une vaccination contre la maladie des muqueuses-diarrhée virale bovine (MD-BVD), étant des hôtes potentiels (18)). De plus, tout animal, s'il n'a

jamais été préalablement exposé à une souche particulière de Salmonella, a un plus grand risque de s'infecter (18, 14).

Conclusion

Tout patient hospitalisé vit dans un environnement "hostile". Ceci, couplé à une réduction de la défense naturelle assurée par la flore digestive, rend le risque de colonisation du tube digestif par des micro-organismes pathogènes comme Salmonella possible.

Le clinicien n'a aucun contrôle sur certains points cités précédemment, comme les perturbations de la flore digestive chez un animal stressé. Cependant, il peut tout de même essayer de minimiser ces modifications, en contrôlant l'utilisation des antibiotiques (14), ou en réduisant les stress infligés aux patients (voir tableau 3). Ces facteurs de risque sont d'autant plus difficiles à maîtriser que la salmonellose ne peut pas être attribuable à un facteur unique (23).

Il ne faut pas oublier que ces conclusions sur l'existence de facteurs de risque potentiels issus d'études cas-témoin menées dans un H.V.E, ne peuvent être appliquées intégralement à un autre hôpital en raison des variations et de la sélection particulières de la population étudiée (35). De plus, certaines études n'ont été réalisées que lors d'une simple épidémie, ce qui rend toute conclusion inapplicable à un autre épisode de salmonellose ou à un autre sérotype de Salmonella (13).

Bibliographie:

1 - BAKER JR. Salmonellosis in the horse. Br. Vet. J., 1970;126:100-105

2 - BAKER JR. Diarrhoea in horses associated with tetracycline therapy. Vet. Ann., 1975;15:178-180

3 - BEGG AP, JOHNSTON KG, HUTCHINS DR et coll. Some aspects of the epidemiology of equine salmonellosis. Aust. Vet. J., 1988;65:221-223

4 - BENDER J. Reducing the risk of Salmonella spread and practical control measures in dairy herds. Bovine Pract., 1994;28:62-65

5 - BURROWS CF, BATT RM, SHERDING RG. Gastrointestinal microflora. In: "Textbook of Veterinary Internal Medecine". 4e édition, volume 2, Ettinger SJ, Feldman EC, Philadelphia, WB Saunders Co., 1995:1176-1178

6 - CARTER JD, HIRD DW, FARVER TB et coll. Salmonellosis in hospitalized horses: seasonality and case fatality rates. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1986;188:163-167

7 - COOK WR. Diarrhoea in the horse associated with stress and tetracycline therapy. Vet. Rec., 1973:15-16

8 - DUBOS R, SCHAEDLER RW, COSTELLO R et coll. Indigenous, normal and autochthonous flora of the gastrointestinal tract. J. Exp. Med., 1965;122:67-75

9 - GLICKMAN LT, McDONOUGH PL, SHIN SJ et coll. Bovine salmonellosis attribued to S.anatum-contamined haylage et dietary stress. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1981;178:1268-1272

10 - HARTMANN FA, CALLAN RJ, McGUIRK SM et coll. Control of an outbreak of salmonellosis caused by drug-resistant Salmonella anatum in horses at a veterinary hospital and measures to prevent future infections. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1996;209:629-631

11 - HAWKEY PM, DAVIES AJ, VIANT AC et coll. Contamination of endoscopes by Salmonella species. J. Hosp. Infect., 1981;2:373-376

12 - HIRD DW, CASEBOLT DB, CARTER JD et coll. Risk factors for salmonellosis in hospitalized horses. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1986;188:173-177

13 - HIRD DW, PAPPAIOANOU M, SMITH BP. Case-control study of risk factors associated with isolation of Salmonella saint-paul in hospitalized horses. Am. J. Epidemiol., 1984;120:852-864

14 - HIRSH DC. Hospital-acquired (nosocomial) infections : In :"Large Animal Internal Medicine". 2° édition, Smith BP, St. Louis, Mosby-Year Book, 1996:1606-1614

15 - IKEDA JS, HIRSH DC, JANG SS et coll. Characteristics of Salmonella isolated from animals at a veterinary medical teaching hospital. Am. J. Vet. Res., 1986;47:232-235

16 - IP HMH, SIN WK, CHAU PY et coll. Noenatal infection due to Salmonella worthington transmissed by a delivery-room suction apparatus. J. Hyg. Camb., 1976;77:307-314

17 - LAFONT JP, GUILLOT JF, CHASLUS-DANGLA E. Antibioprévention et salmonellose bovine. Epidémio. Santé Anim., 1985;7:115-133

18 - McDONOUGH PL. Salmonellosis: diagnostic approach to disease control and epidemiology in the bovine animal. Proceedings, 27th Annu. Conv., Am. Assoc. Bovine Pract., Pillsburgh, Pennsylvania, 1994;27:61-68

19 - MARTEL JL. L'infection salmonellique des bovins. Epidémio. Santé Anim., 1985;7:71-80

20 - MARTEL JL. Prophylaxie sanitaire de la salmonellose bovine: action sur les animaux. Epidémio. Santé Anim., 1985;7:93-104

21 - MARTIN PAJ, SMITH BP. Control of salmonellosis in dairy calves. Proc. Int. Symp. Salmonella, New-Orleans, LA, 1984:194-199

22 - MORSE EV, DUNCAN MA, BAKER et coll. Prevalence, clinical aspects, treatment and control of bovine salmonellosis. Proc. 7th Annu. Conv., Am. Assoc. Bovine Pract., 1975;7:17-20

23 - MORSE EV, DUNCAN MA, PAGE EA et coll. Salmonellosis in equidae: a study of 23 cases. Cornell Vet., 1976;66:198-213

24 - MURRAY MJ. Salmonellosis in horses. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1996;209:558-560

25 - OWEN RR. Post stress diarrhoea in the horse. Vet. Rec., 1975;96:267-270

26 - PALMER JE, BENSON CE, WHITLOCK RH. Salmonella shed by horses with colic. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1985;187:256-257

27 - PARE J, CARPENTER TE, THURMOND MC. Analysis of spatial and temporal clustering of horses with Salmonella krefeld in an intensive care unit of a veterinary hospital. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1996;209:626-628

28 - PELZER KD. Salmonellosis. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1989;195:456-463

29 - PILON P. Etude de l'épidémie de salmonellose équine survenue à la Faculté de Médecine vétérinaire de l'Université de Montréal du mois d'août 1974 au mois d'avril 1975. Mémoire D.M.V.P. Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Montréal, 1976:24.

30 - SAVAGE DC, DUBOS R, SCHAEDLER RW. The gastrointestinal epithelium and its autochthonous bacterial flora. J. Exp. Med., 1968;127:67-75

31 - SIMON GL, GORBACH SL. Normal microflora. In: "Physiology of the Gastrointestinal Tract". 2e édition, Johnson LR, New York, Raven Press, 1987:1729-1733

32 - SMITH BP. Equine salmonellosis : a contempary view. Equine Vet. J., 1981;13:147-151

33 - SMITH BP. Salmonellosis in ruminants. In: "Large Animal Internal Medicine". 2° édition, Smith BP, St. Louis, Mosby-Year Book, 1996:894-899

34 - SMITH BP, REINA-GUERRA M, HARDY AJ. Prevalence and epizootiology of equine salmonellosis. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1978;172:353-356

35 - TRAUB-DARGATZ JL, SALMAN MD, JONES RL. Epidemiologic study of salmonellae shedding in the feces of horses and potential risk factors for development of the infection in hospitalized horses. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1990;196:1617-1622

36 - UHAA IJ, HIRD DW, HIRSH DC et coll. Case-control study of risk factors associated with nosocomial Salmonella krefeld infection in dogs. Am. J. Vet. Res., 1988;49:1501-1505

37 - WRAY C. Salmonella dublin infection of cattle in England and Wales : its epidemiology and control. Proc. Int. Symp. Salmonella, New Orleans, LA, 1984;173-181

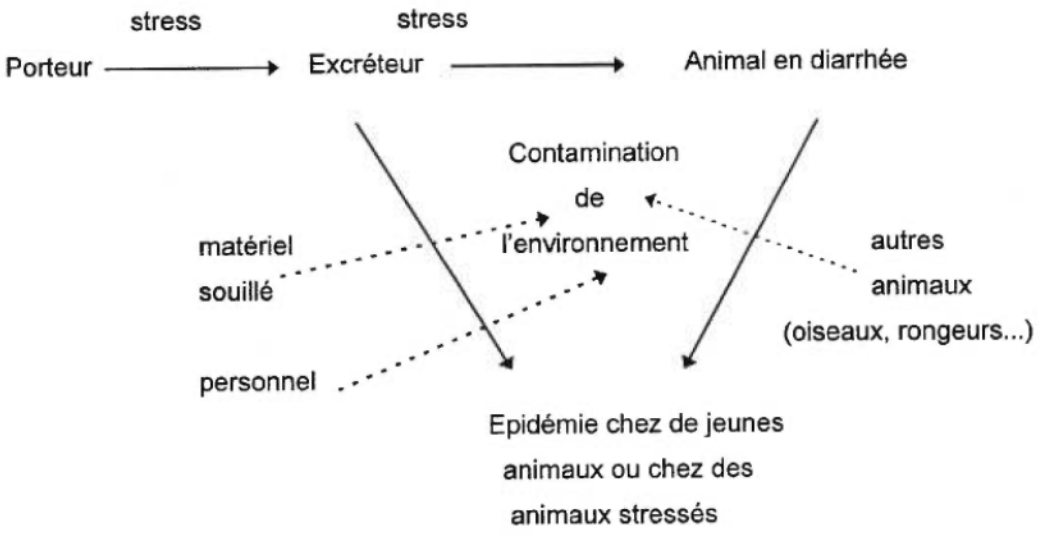
Tableau 1: Sources de stress pour un cheval ou un bovin

Nature du stress		Références
Stress physiologique	* gestation	13, 23, 28
	* parturition	13, 18
	* sevrage	13, 22, 23
	* surmenage	13, 23
Stress pathologique	* parasitisme	9, 13, 18, 22
	* infections	9, 13, 19, 22
	* atteinte ligamentaire ou tendineuse	23
	* traumatisme, fracture	13
Stress imposé aux animaux dans des situations particulières	* changement alimentaire	9, 13, 18, 28, 29
	* nouvel environnement	23
	* transport	3, 9, 12, 13, 18, 23, 28, 35
	* anesthésie générale	1, 3, 13, 18, 23, 26, 29
	* antibiothérapie large spectre	10, 12, 13 , 18, 19, 27, 35
	* traitement anthelmintique	1 ,13
	* chirurgie majeure (surtout abdominale)	3, 12, 13, 18, 26, 27, 28, 35
	* intubation nasogastrique	12, 13, 35
	* pose d'un cathéter intraveineux	12, 13
	* examen trans-rectal	12, 13

Tableau 2: Facteurs de risque significativement associés (P<0.05) à l'isolement de Salmonella à partir de chevaux hospitalisés (12)

Facteurs de risque	Odds ratio ajusté	Intervalle de confiance à 95%
Intubation nasogastrique		
non réalisée	1.00	
réalisée	2.85	1.87 - 4.32
Administration d'antibiotiques		
aucune	1.00	
orale	1.28	0.12 - 13.21
parentérale	6.35	2.41 - 16.75
orale et parentérale	40.41	7.09 - 220.32
Présence de signes de colique		
non	1.00	
oui	4.21	2.79 - 6.37

Figure 1: Facteurs contribuant à la dissémination de Salmonella spp. (34)



Encadré 1: Ecologie bactérienne du tube digestif

De l'estomac au colon, il y a une augmentation du nombre de bactéries et le rapport entre le nombre de bactéries aérobies et le nombre de bactéries anaérobies facultatives s'inversent.

Localisation			Espèces bactériennes prédominantes	Nombre total (en bactéries/ml)
Estomac			Anaérobies et Gram positifs surtout: streptocoques staphylocoques lactobacilles	$<10^4$ chez l'humain $<10^3$ chez le chien 10^7 à 10^9 chez la souris
Petit intestin	zone de transition	Partie proximale	Semblable à l'estomac + coliformes (en faible nombre) + anaérobies (de façon intermittente)	10^3 à 10^4 chez l'humain
		Iléon	Même proportion de bactéries aérobies et anaérobies	
		Partie distale	Gram négatifs majoritaires anaérobies: Bacteroïdes, Fusobacterium, Clostridium + coliformes	
Caecum				10^8 à 10^9 chez le chien
Colon			Anaérobies strictes surtout: Bacteroïdes, Bifidobacterium, coques Gram+, entérocoques, Eubacterium, Clostridium Jusqu'à 400 espèces différentes chez l'humain et le chien	10^{10} à 10^{11} chez le chien 10^{11} à 10^{12} chez l'humain 10^7 à 10^{10} chez la souris

Références: 5, 8, 30, 31

Tableau 3: Contrôle des facteurs de risque en milieu hospitalier vétérinaire

Facteurs de risque	Moyens de contrôle	Références
Conditions ambiantes	Installation de systèmes d'aération et de climatisation	33
Densité animale élevée	Gestion des entrées et des sorties des patients, réduction de la période d'hospitalisation	14, 22, 33
Déplacement des animaux, mouvement du personnel hospitalier et des visiteurs	Isolement complet des malades et des convalescents, aucun déplacement de patient suspecté ou déclaré infecté sans précautions particulières, restriction du mouvement du personnel, isolement et contrôle bactériologique des nouveaux cas entrants et des porteurs, éducation du personnel au problème des infections nosocomiales	4, 18, 20, 24, 28, 32, 33, 37
Transport	Alimentation et abreuvement adéquats avant tout transport, conditions les meilleurs possibles (calme, nombre d'animaux réduit), pas de transport des jeunes âgés de moins d'une semaine et des mères gestantes, utilisation de camions propres, nettoyés et désinfectés	22, 32
Vecteurs inertes contaminés	* Nettoyage et stérilisation du matériel après usage, utilisation de matériel unique pour tout malade isolé * Stockage des aliments dans des zones exemptes de vermines, contrôle bactériologique de l'eau et des aliments, élimination des oiseaux, rongeurs et insectes * Nettoyage et désinfection des locaux après chaque utilisation, limitation de la production de poussière et d'aérosol, séchage des surfaces désinfectées et inoccupation des stalles pendant 1 à 2 jours, fermeture et fumigation des locaux si nécessaire * Elimination journalière du fumier et de la litière au niveau des stalles, stockage raisonné des déchets * Surveillance régulière de la contamination de l'environnement * Utilisation de pédiluves, lavage des mains et des bottes après la manipulation d'un patient, port de gants et de vêtements imperméables jetables ou pouvant être nettoyés	4, 11, 14, 18, 22, 24, 32, 33, 37
Changement alimentaire	Connaissance du régime alimentaire habituel et apport de la même ration	
Perturbation de la flore intestinale	* Fractionnement des apports de lait, pas de lait refusé par un veau malade à un autre veau ni de lait potentiellement contaminé, * Utilisation rationnelle de l'antibiothérapie	4, 14, 17

Tableau 3 (suite): Contrôle des facteurs de risque en milieu hospitalier vétérinaire

Facteurs de risque	Moyens de contrôle	Références
Stress physiologiques	Hygiène au vêlage, utilisation d'aire de mise-bas propre, séparation mère/petit, traite du colostrum et du lait à l'aide de gants stériles, allaitement du nouveau-né au biberon et non à la mamelle	18, 20, 21, 33
Stress pathologiques	Traitement antibiotique des maladies concomitantes, traitement antiparasitaire, traitement rapide de tout accident traumatique	22, 32
Etat immunitaire du patient	Détermination du statut immunitaire et apport de plasma au besoin, apport de colostrum au nouveau-né, stimulation de l'immunité passive par vaccination des mères gestantes	4, 18, 22
Animal en colique	Isolement de ce type de patient, recherche systématique de Salmonella dans les fèces	14
Actes sur le patient	Soins appropriés préopératoires et postopératoires, asepsie et utilisation de matériel propre ou stérile (tube endotrachéal, tube nasogastrique, cathéter intraveineux)	22

Deuxième partie:

Salmonellose en milieu hospitalier:

facteurs de risque,

prévalence et incidence, gestion des locaux

Prévalence des infections à Salmonella spp. chez les bovins et les équins de l'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal

Bérangère Ravary, Gilles Fecteau, Robert Higgins, Julie Paré,

Jean-Pierre Lavoie

Département de Sciences Cliniques, Secteur animaux de consommation (Ravary, Fecteau); Département de Pathologie et Microbiologie (Higgins); Département de Sciences Cliniques, Secteur équin (Lavoie); Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal, C.P. 5000, Saint-Hyacinthe (Québec) Canada J2S 7C6.
Consultante en épidémiologie (Paré); 485 Rue Dieppe, Saint-Hyacinthe (Québec) Canada J2S 6Z9.

Auteur responsable de la correspondance: Gilles Fecteau, Département de Sciences Cliniques, Secteur animaux de consommation, Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal, C.P. 5000, Saint-Hyacinthe (Québec) Canada J2S 7C6.

Source de financement: Cette recherche a été réalisée grâce à une aide financière accordée par le CDMV inc. au Fonds de recherche en santé animale suite à un accord entre l'AMVPQ et le MAPAQ dans le cadre de l'Entente relative au Programme d'amélioration de la santé animale au Québec. Elle a pu être aussi menée grâce à une aide financière accordée par le Fond du Centenaire de la FMV.

Article soumis à la Revue Vétérinaire Canadienne

Résumé en français

Dans le but de connaître la prévalence de la salmonellose bovine et équine en milieu hospitalier, une recherche systématique de Salmonella à partir des fèces des animaux admis à l'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal, à Saint-Hyacinthe, a été effectuée sur une période d'une année. La prévalence chez ces deux espèces animales s'est avérée relativement faible: 1.4% chez les bovins et 1.7% chez les équins. Quant à l'incidence, elle a été respectivement de 15.1 cas/100 animaux-an chez les bovins et de 38.7 cas/100 animaux-an chez les équins. Le sérotype typhimurium a été le plus prévalent et ce, chez les deux espèces. Alors que les cas de salmonellose chez les bovins étaient répartis de façon plus ou moins constante sur l'année, une recrudescence des cas et une évidence de transmission est apparue au mois d'avril 1996 chez les équins.

Summary: Prevalence and incidence of salmonellosis in bovine and equine patients in Saint-Hyacinthe Veterinary Teaching Hospital

Bacteriologic detection of Salmonella from feces of animals admitted to Veterinary Teaching Hospital of the College of Veterinary Medicine of the University of Montréal in Saint-Hyacinthe was carried out during a one year period to estimate the prevalence of bovine and equine salmonellosis. Prevalence was quite low: 1.4% in cattle and 1.7% in horses. Incidence was 15.1 cases/100 animal-year in cattle and 38.7 cases/100 animal-year in horses. Serotype typhimurium was the most prevalent in both species. While cases of bovine salmonellosis were evenly distributed over the year, a recrudescence of cases and an obviousness of transmission were apparent during April 1996 in horses.

Introduction

La salmonellose est un problème important en milieu hospitalier vétérinaire. Les sujets hospitalisés sont, pour la plupart, malades ou débilités et soumis à différents stress (1,2,3). Il y a de plus les allées et venues des étudiants, du personnel ou des visiteurs, qui augmentent les risques de transmission d'un animal à un autre (4).

Un épisode de salmonellose dans un hôpital vétérinaire d'enseignement peut se révéler lourd de conséquences aussi bien au plan médical qu'au plan économique. Au plan médical, l'infection à Salmonella spp. peut compliquer un problème préexistant ou encore, être le principal problème pathologique chez l'animal hospitalisé (5). Un patient infecté devient alors une source potentielle de la bactérie, pour les autres patients et même pour le personnel hospitalier (5). De plus, il est souvent difficile de déterminer si une salmonellose clinique chez un patient est due à l'activation d'une infection latente ou si elle est d'origine nosocomiale (1). Au plan économique, le prolongement du temps de séjour de l'animal et les soins nécessaires au traitement (5), les mesures de contrôle qui sont imposées lors d'épisodes de salmonellose (mesures qui vont parfois jusqu'à la fermeture des locaux pendant plusieurs jours) (1,5) et les coûts de poursuites et d'indemnités lors de responsabilité de l'hôpital (1) entraînent des coûts non négligeables.

De ce fait, une étude visant à estimer l'importance des infections à Salmonella spp. chez les grands animaux admis à l'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement (HVE) de la Faculté de médecine vétérinaire (FMV) de l'Université de Montréal (Saint-Hyacinthe, Québec) a été menée en 1995-1996. Cet article présente les résultats de l'étude, à savoir la prévalence et l'incidence des infections

à Salmonella spp. estimées pendant cette période, à la fois chez les équins et chez les bovins.

Revue de la littérature

La salmonellose est une maladie infectieuse qui a une répartition mondiale et qui est causée par l'un ou l'autre des quelques 2200 sérotypes de Salmonella (6). Elle touche notamment les bovins et les équins, mais aussi beaucoup d'autres espèces animales, ainsi que les humains (7). La sévérité des signes cliniques causés par l'infection à Salmonella varie selon le sérotype en cause, la dose infectante, l'âge de l'animal atteint ainsi que l'existence de conditions débilitantes ou de facteurs de stress concomitants (4,8). Ainsi, la salmonellose peut se manifester sous une forme entérique ou une forme septicémique. En plus du cas classique de salmonellose clinique (animal malade et excréteur de Salmonella), trois états différents peuvent être rencontrés, à savoir un état de porteur actif (animal sain excrétant la bactérie), un état de porteur actif intermittent (animal sain excrétant la bactérie de façon intermittente) et un état de porteur latent (animal sain, n'excrétant pas la bactérie mais restant infecté) (9,10). Un porteur latent peut toutefois devenir un porteur actif s'il subit un stress (transport, privation alimentaire, parturition, hospitalisation) (1,2,3,11). Des animaux peuvent également être infectés sans développer de signes cliniques et deviennent ainsi des porteurs de la bactérie (3,11).

Plusieurs études visant à déterminer la prévalence de la salmonellose ont été menées en milieu hospitalier vétérinaire par un suivi bactériologique réalisé sur les fèces des patients (12,13,14,15,16). Il est à noter que toutes ces études se sont

limitées à l'espèce équine et qu'aucune étude de prévalence n'a encore été effectuée chez des bovins hospitalisés dans une clinique ou un hôpital vétérinaire. Ainsi, la littérature rapporte chez les équins, des taux d'excréteurs ou de porteurs sains qui varient, selon les études, de 1.5% (Université de Liverpool, Angleterre) (12) à 23.8% (Clinique Equine du Queensland, Australie) (13). Dans la population bovine, les études ont été réalisées uniquement chez des animaux à la ferme et les pourcentages de sujets porteurs varient de 0.29% (Minnesota, USA) (17) à 22% (Ontario, Canada) (18).

Hypothèses et objectifs

Hypothèses: Les trois hypothèses à la base de cette étude étaient les suivantes: 1) En plus des cas de salmonellose clinique identifiés, un certain nombre de patients, bovins et équins, admis à l'HVE de la FMV de l'Université de Montréal seraient porteurs de Salmonella. Ces animaux peuvent être cliniquement sains et ainsi déjouer la vigilance des cliniciens quant aux directives s'appliquant aux maladies entériques contagieuses. 2) Chaque année, un certain nombre de sujets hospitalisés s'infecteraient par des salmonelles pendant leur séjour à l'HVE. 3) Les mesures d'hygiène, en vigueur présentement dans les locaux de l'HVE, seraient adéquates et suffisantes pour prévenir ou diminuer le nombre de nouveaux cas d'infections dues à Salmonella spp.

But et Objectifs spécifiques: Le but de cette étude était de mieux comprendre la situation actuelle en ce qui concerne les infections à Salmonella chez les grands animaux admis à l'HVE de la FMV.

Les objectifs visés, au nombre de trois, étaient: 1) Estimer la prévalence de l'infection clinique et subclinique à Salmonella spp. chez les bovins et les équins à leur arrivée à l'HVE de la FMV de l'Université de Montréal. 2) Estimer l'incidence des infections à Salmonella spp. acquises à l'HVE par les bovins et les équins hospitalisés. 3) Examiner les méthodes de contrôle relatives à la salmonellose à l'HVE de la FMV, à la lumière des résultats de l'étude.

Matériel et méthodes

Population étudiée: La recherche de Salmonella a été effectuée chez les patients bovins et équins admis à l'HVE de la FMV pendant douze mois consécutifs, à savoir de septembre 1995 à septembre 1996.

La population bovine étudiée comprenait les bovins hospitalisés et ceux reçus en consultation externe. Seuls les bovins de plus de 28 jours d'âge ont été soumis à l'étude. Chez les équins, seuls les sujets hospitalisés ont été inclus dans l'étude. Tous les sujets, quel que soit leur âge, ont été pris en compte dans le suivi.

Nature et nombres de prélèvements: La recherche de Salmonella a été effectuée à partir des fèces de chacun des patients. Au moment de l'hospitalisation, trois prélèvements de fèces étaient récoltés pour chaque cas hospitalisé, à raison d'un prélèvement le matin et d'un le soir, l'objectif étant de recueillir ces trois échantillons dans les premières trente-six heures du séjour à l'hôpital. Un quatrième prélèvement était effectué au moment du départ de l'animal. Tous les patients qui développaient un épisode de diarrhée, pendant leur séjour à l'HVE, étaient à nouveau échantillonnés à trois reprises suivant le protocole habituel et ce, sous la

responsabilité du clinicien en charge du cas. Pour les bovins en consultation externe, un seul échantillon fécal était prélevé à l'arrivée.

Chez les bovins, les échantillons de fèces étaient obtenus soit à partir d'une palpation rectale, soit à partir de fèces fraîches présentes dans la stalle ou dans l'entre-deux. Dans le cas des chevaux, les fèces provenaient du plancher de la stalle ou de l'entre-deux.

Les échantillons étaient placés dans des contenants de plastique fermés par un couvercle hermétique sur lequel apparaissaient le numéro du prélèvement et le numéro d'identification de l'animal. Tous les spécimens étaient conservés à 4°C en attendant d'être traités au laboratoire de bactériologie clinique de la FMV (durant une durée maximale de 20 heures).

Sources d'informations complémentaires sur chaque patient: Les informations supplémentaires recueillies provenaient de deux sources. D'abord, pour chaque animal échantillonné, le dossier médical donnait accès à un certain nombre de données générales comme l'espèce, la race, l'âge, l'origine géographique du sujet, et des données médicales telles que la raison de la consultation à la FMV, l'état clinique du sujet et son évolution, ainsi que les examens subis.

Ensuite, au moment de la réalisation des prélèvements de fumier, un recensement de tous les patients hospitalisés et de leur localisation était accompli. Ces données, en plus de situer précisément l'animal dans l'HVE, indiquaient aussi si celui-ci avait été changé de stalle, quand et à combien de reprises.

Protocole d'isolement et d'identification de Salmonella spp.: La recherche de Salmonella était effectuée à partir des échantillons de fèces. Un écouvillon, préalablement plongé dans l'échantillon de fèces, était trempé dans 10 ml de

bouillon tétrathionate; celui-ci était incubé à 37°C pendant 18 à 24 heures puis ensemencé sur un milieu SS et un milieu MacConkey. Les géloses étaient alors incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures puis examinées pour la présence de colonies lactose négatives. Pour chaque gélose comportant ce type de colonies, au moins 5 milieux TSI étaient ensemencés puis incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures. Les milieux TSI compatibles avec un profil de Salmonella étaient utilisés pour une vérification à l'aide d'antisérums polyvalents anti-Salmonella. Les milieux TSI positifs servaient alors dans une troisième étape à l'ensemencement d'une galerie multi-test API-20E pour la confirmation biochimique des salmonelles. Toutes les souches de Salmonella isolées étaient envoyées au laboratoire de pathologie animale du MAPAQ de Sainte-Foy (Québec) pour sérotypie.

Détermination du statut d'infection à Salmonella spp. pour chaque patient hospitalisé: Selon le nombre de prélèvements obtenus à l'arrivée sur chaque sujet et selon les résultats bactériologiques des échantillons, les animaux ont été classifiés en trois catégories. Tout sujet, qui avait été échantillonné à trois reprises à l'arrivée et pour lequel les 3 échantillons ont été négatifs en bactériologie, était déclaré "négatif". Tout cas, qui avait eu au moins un prélèvement de fèces positif pour Salmonella en bactériologie, était déclaré "positif". Par contre, les animaux qui n'avaient pas été prélevés ou qui n'avaient eu que 1 ou 2 échantillons soumis en bactériologie (échantillons négatifs pour Salmonella) étaient déclarés "statut inconnu".

Détermination de l'origine de l'infection à Salmonella spp.: Le délai entre l'entrée du patient dans l'HVE et le moment où il était déclaré infecté posait le problème de l'interprétation quant à l'origine de l'infection à Salmonella chez les

chevaux. Il a été décidé que tout cas qui serait identifié infecté grâce à un (ou plusieurs) prélèvement(s) obtenu(s) dans les 36 premières heures suite à l'hospitalisation setait déclaré "arrivé avec l'infection". A l'opposé, un animal considéré négatif au début (suite aux 3 prélèvements du début de l'hospitalisation) et qui se révélerait infecté seulement au niveau du prélèvement de départ serait déclaré comme "ayant acquis l'infection à l'HVE". Pour les autres cas, l'origine serait déclarée comme "incertaine".

Analyses statistiques utilisées: Les données se rapportant aux bovins et aux équins ont été analysées séparément. La prévalence était le rapport entre le nombre de cas déclarés "arrivés avec l'infection" et la somme des cas négatifs et de cas déclarés "arrivés avec l'infection". L'incidence était le rapport entre le nombre de cas déclarés "ayant acquis l'infection à l'HVE" et la somme de la période à risque des cas négatifs (négatif pour les trois échantillons à l'entrée et négatif pour l'échantillon au départ) et des cas "ayant acquis l'infection". Le dénominateur était calculé en animal-jours à risque pour tenir compte de la durée de séjour de chacun des patients à l'HVE. Des intervalles de confiance étaient estimés pour les prévalences et les incidences (19). Un chi-carré de Pearson était utilisé pour comparer les incidences bovine et équine. De plus, à partir du groupe de bovins en consultation externe (n=43), une estimation de la prévalence dans la population du Québec était faite en utilisant une méthode de calcul du nombre minimum à échantillonner (20). Un alpha de 0.05 était utilisé pour les analyses statistiques.

Une analyse temporelle de la répartition des cas sur l'année d'étude (Scan statistic (21,22,23)) était effectuée pour déterminer s'il y avait ou non un regroupement significatif des cas positifs pour des périodes de 2 à 14 jours.

Résultats

Nombre d'échantillons de fèces obtenus pour analyse: Durant les 12 mois de l'étude, 1977 prélèvements d'origine bovine et 1893 échantillons d'origine équine ont été obtenus, à partir de 514 bovins hospitalisés, 43 bovins en consultation externe et de 613 chevaux hospitalisés.

Non-respect du protocole: Tous les patients bovins et équins (5% des bovins et 21.5% des équins) n'ont pas subi l'ensemble des prélèvements prévus à l'arrivée (voir tableau 1). Seulement chez 73% des bovins et 31% des équins, le protocole complet (nombre de prélèvements et délai entre l'arrivée du patient et la prise des échantillons) a été respecté (voir tableau 1). La principale cause expliquant le non-respect du protocole de prélèvement des fèces (à savoir la non-récolte des trois échantillons à l'arrivée sur tout animal hospitalisé), était généralement un séjour à l'HVE de moins de trente-six heures, soit du fait d'un retour précoce à la ferme (dans 65% des cas n'ayant pas eu 3 prélèvements à l'arrivée), soit du fait de la mort ou de l'euthanasie de certains sujets (28% des cas chez les bovins et 6% des cas chez les équins). Pour les chevaux, il est à noter que 35 poulains n'ont pas été prélevés à trois reprises malgré un séjour à l'hôpital de plus de trente-six heures. Du fait de la présence de la mère dans la même stalle, il n'était pas toujours possible de différencier les crottins de la mère de ceux du poulain. Les autres causes de non-respect du protocole de prélèvement des

fèces étaient l'absence de production de fèces par certains patients, du fait d'un problème pathologique (accident digestif, péritonite, etc.) ou de la collaboration difficile de certains animaux (comportement dangereux). Chez les chevaux, la non-récolte de fèces a aussi été parfois attribuée au fait que la stalle venait d'être nettoyée et qu'aucune matière fécale n'était présente.

Nombre d'animaux infectés et nombre de sérotypes de Salmonella identifiés: Au total, 25 animaux ont été identifiés comme infectés par du Salmonella spp., à savoir 9 bovins (9 hospitalisés et 0 en consultation externe) et 16 chevaux (voir tableau 2).

Un total de 7 sérotypes différents ont été identifiés avec une prédominance du sérotype typhimurium, rencontré dans les deux tiers des cas (voir tableau 3).

Caractéristiques des patients infectés: Les 9 bovins infectés provenaient de 7 exploitations différentes de la région Montérégie. Trois génisses d'un même élevage (parmi douze animaux référés en même temps à l'HVE) étaient infectées en juillet 1996. Pour les 16 chevaux infectés, tous étaient gardés sur des fermes différentes, à l'exception d'une mère et de son poulain, tous deux positifs, en avril 1996. Les chevaux provenaient de huit régions différentes du Québec (Montérégie, Québec, Coeur du Québec, Montréal, Laval, Estrie, Charlevoix et Outaouais) (14 cas), de l'Ontario (1 cas) et des Etats-Unis (1 cas).

L'âge, la race et la cause d'hospitalisation sont présentés dans le tableau 4.

Un certain nombre d'animaux positifs présentait des signes cliniques de salmonellose (à savoir de l'hyperthermie, des fèces plus molles voire de la diarrhée et/ou une modification de la formule sanguine). Chez les chevaux, un tiers des cas environ montrait cliniquement deux ou trois de ces signes, tandis que

chez les bovins, presque dans la moitié des cas, des signes cliniques de salmonellose ont été observés (voir tableau 4).

Infection présente à l'arrivée ou acquise dans les locaux de l'HVE: Les bovins se sont, en général, révélés infectés après analyse de l'échantillon prélevé à l'entrée ou le lendemain de l'hospitalisation de l'animal (78% des cas). Chez les chevaux, un peu plus de 56% des cas ont été diagnostiqués grâce au premier ou au second échantillon. Par contre, le délai entre l'arrivée de l'animal et la prise de l'échantillon était beaucoup plus important chez les équins que chez les bovins: l'intervalle de temps chez les équins pouvait aller jusqu'à 7 jours, alors qu'il n'était que de 0 à 1 jour chez les bovins (figures 1a et 1b).

Parmi les cinq cas déclarés "ayant acquis l'infection à l'HVE" (2 bovins et 3 équins), les 2 bovins étaient infectés par le sérotype heidelberg, l'un en octobre 1995, l'autre en juillet 1996. En octobre 1995, aucun autre animal (bovin ou équin) infecté par ce sérotype n'était enregistré. Par contre, en juillet 1996, un autre bovin (patient "arrivé avec l'infection") était identifié être infecté par le sérotype heidelberg à la même période, en plus d'un autre cas bovin infecté par le sérotype typhimurium. Chez les équins, les 3 cas d' "infection acquise à l'HVE" se situaient entre la fin du mois de mars et la mi- avril. Un de ces chevaux était infecté par le sérotype agona, les 2 autres par le sérotype typhimurium. Pendant cette période de cinq semaines, 6 autres patients équins et 1 patient bovin infectés (patients "arrivés avec l'infection") ont été hospitalisés à l'HVE. Les 6 chevaux étaient infectés par le sérotype typhimurium et le bovin par le sérotype agona (isolat découvert après celui du cheval infecté par ce sérotype).

Détermination de la prévalence et de l'incidence des infections à Salmonella spp.: La prévalence des bovins infectés par du Salmonella à la FMV était de 1.4% (intervalle de confiance à 95%: IC 95%=0.6-3.1%), et celle des équins infectés de 1.7% (IC 95%=0.8-3.4%). L'incidence était de 15.1 cas/100 animaux-an dans le cas des bovins (IC 95%=1.7-55.5 cas/100 animaux-an) et de 38.7 cas/100 animaux-an dans le cas des chevaux (IC 95%=7.8-112.7 cas/100 animaux-an). Malgré une différence apparente entre l'incidence des infections à Salmonella acquises à l'HVE par les bovins et par les équins, les incidences ne sont pas significativement différentes (p=0.29).

Dans la population des bovins en consultation externe, le fait que 0/43 patients ne soit positif indiquerait que la prévalence dans la population bovine du Québec (n=500 000) serait inférieure ou égale à 6.73% avec une confiance de 95%.

Répartition temporelle des cas positifs: Les bovins infectés ont presque tous été des cas isolés au cours de l'année d'étude (à l'exception des trois taures issues du même élevage en juillet 1996). Par contre, on a noté l'existence de plusieurs cas concomitants de salmonellose équine (9 cas) pendant le mois d'avril 1996 (voir figure 2). En utilisant des fenêtres de temps de 3 à 14 jours, l'analyse temporelle a montré qu'il y avait un regroupement significatif des cas dans la première moitié du mois d'avril ($p \leq 0.01$). La même analyse, réalisée chez les bovins, n'a pas révélé de regroupement des cas dans le temps ($p \geq 0.06$), sauf pour une période de 5 jours. La raison de ce dernier résultat (p=0.04) était la détection de 3 bovins infectés (taures provenant du même élevage) en dedans de 5 jours au mois de juillet 1996.

Discussion

Il ressort d'abord de cette étude que la prévalence des infections à Salmonella spp. chez les grands animaux référés à l'HVE était relativement comparable chez les deux espèces (1.4% chez les bovins et 1.7% chez les équins). Par comparaison aux données rapportées dans la littérature, ces deux chiffres sont relativement faibles, d'autant plus que, du fait de la définition utilisée pour le calcul de la prévalence, on aurait plutôt tendance à surestimer le pourcentage des cas arrivant infectés à l'HVE. On aurait pu s'attendre à ce qu'une grande majorité des animaux à "statut inconnu" soient négatifs pour les trois prélèvements à l'arrivée. Dans ce cas, la prévalence serait inférieure à celle présentée. Par contre, en ce qui concerne la prévalence de la salmonellose dans la population bovine du Québec estimée à partir de la population des bovins en consultation externe, on aurait pu s'attendre à ce que notre estimé soit plus élevé que la prévalence réelle puisqu'il s'agit d'animaux malades et non d'animaux échantillonnés au hasard.

D'après les résultats d'incidence obtenus dans l'étude (15.1 cas/100 bovins-an et 38.7 cas/100 équins-an) et compte-tenu que le temps moyen d'hospitalisation à l'HVE de la FMV pour un patient du secteur bovin était de 11.3 jours et pour un patient du secteur équin de 7.7 jours, un bovin hospitalisé s'infecterait à l'HVE en moyenne tous les 153 jours (soit environ une fois tous les 5 mois) et un équin s'infecterait tous les 73 jours (soit une fois tous les 2.5 mois). Plusieurs cas infectés par le sérotype typhimurium ont été diagnostiqués chez les équins entre le début du mois de mars et la première moitié du mois d'avril 1996. Parmi ceux-ci, deux patients ayant occupé la même stalle, l'un après l'autre, ont

été déclarés excréteurs asymptomatiques de ce même sérotype. On peut aussi penser que le grand nombre d'équins "arrivés avec une infection" au sérotype typhimurium (5 patients) hospitalisés au printemps 1996 dans les locaux de l'HVE a permis à des patients de s'infecter (cas de 2 équins déclarés "infection acquise à l'HVE" infectés par ce sérotype, voire même possiblement le cas de 3 équins déclarés "infection d'origine incertaine" à ce même sérotype). Cette dissémination s'est peut-être faite par l'intermédiaire d'un élément de l'environnement des patients contaminé (murs et sol de la stalle, abreuvoir, drain, etc), de matériel contaminé, d'aliments contaminés ou du fait d'allées et venues du personnel soignant (étudiants, animaliers, enseignants, clients). Toutefois, il semble que les mesures préventives et les mesures de contrôle en vigueur présentement à l'HVE ont permis de limiter le nombre de cas atteints et les risques de contagion de la salmonellose aux autres bovins et chevaux hospitalisés.

De plus, aux vues des chiffres peu élevés de prévalence et d'incidence, il ne semble pas justifier de mettre en place un programme visant de connaître le statut sanitaire (relatif à Salmonella spp.) de tous les patients présentés à l'HVE de la FMV et ce, d'une manière continue. Toutefois, en réévaluant dans le futur l'incidence des infections à Salmonella spp. acquises chez les grands animaux à l'HVE et en la comparant aux chiffres obtenus dans cette étude, il sera possible de juger de la réelle efficacité des mesures d'hygiène.

En juillet 1996, 3 taures parmi 12 référées à l'HVE (pour un problème collectif d'indigestion au grain) ont été déclarées infectées par Salmonella spp. Ces bovins provenaient d'un élevage ayant connu, par le passé, des antécédents de salmonellose clinique. Toutefois, il est exceptionnel qu'il soit référé à l'HVE, au

même moment, autant d'animaux issus d'un même élevage. De plus, il est à noter qu'à cette occasion, la règle habituelle d'hospitaliser un animal par stalle (à l'exception des couples mère-petit) a été dérogée, puisque deux à trois taures ont été hospitalisées ensemble dans une même stalle.

Sept sérotypes différents de Salmonella spp. ont été retrouvés dans les fèces. Le sérotype typhimurium, tel que de nombreux rapports de littérature l'indiquent, a été retrouvé le plus souvent chez les deux espèces (24,25,26,27). De plus, il est à remarquer qu'aucune infection associée au sérotype dublin n'a été mise en évidence chez les bovins. Ce fait corrobore la constatation faite pour l'instant qu'aucun cas d'infection à ce sérotype n'a encore été diagnostiqué au Québec et ce, contrairement à l'Ontario (28) et l'Alberta (29,30).

La principale cause d'hospitalisation à l'HVE des animaux infectés par Salmonella spp. était un problème digestif et ce, aussi bien chez les bovins (indigestion au grain, caillette, anorexie) que chez les chevaux (colique, diarrhée). Cependant, il est à noter que 5 chevaux infectés étaient, à l'origine, référés à l'HVE pour un problème locomoteur qui a été traité par intervention chirurgicale (voir tableau 4). L'un des principaux facteurs de stress pour l'animal et, par conséquent, l'un des principaux facteurs de risque connus pour la salmonellose est une perturbation des concentrations absolues ou relatives en acides gras volatils (AGV) et une modification du pH au niveau du rumen et des intestins, provoquant alors des changements dans la composition de la flore intestinale (2). Toute perturbation du processus normal de fermentation avec production de lactates, notamment lors d'acidose, favorise la multiplication rapide des salmonelles en utilisant ces substrats (31). De plus, les Salmonella sont

rapidement détruites dans le rumen d'animaux correctement alimentés, mais persistent ou même se multiplient quand la consommation alimentaire est diminuée ou interrompue pendant un ou plusieurs jours (32). En effet, l'anorexie est associée avec de faibles concentrations en AGV et un pH ruminal élevé (proche de 7.5) (13). Ainsi, il n'est pas étonnant que, parmi les patients infectés par des Salmonella, on retrouve 3 des 12 taures référées pour problème d'indigestion au grain, mais aussi des chevaux (10 cas) et des bovins (4 cas) souffrant d'anorexie ou ayant subi une période de jeûne du fait de coliques ou du fait d'une chirurgie.

L'analyse temporelle réalisée pendant cette période d'une année a permis de montrer qu'il existait un regroupement significatif dans le temps des chevaux excréteurs de Salmonella spp., avec une augmentation au début du printemps du nombre de cas chez les équins. Cette variation saisonnière est rapportée dans la littérature, avec une recrudescence des cas en période de stress climatique (fin de l'hiver et milieu de l'été) (14,33).

La méthode diagnostique des infections à Salmonella spp. utilisée dans cette étude a été la recherche bactériologique sur trois échantillons de fèces dès l'hospitalisation du patient. Cependant, il se peut que cette méthode n'ait pas permis d'identifier tous les animaux porteurs. Dans une étude réalisée à Utrecht sur des chevaux suspects de salmonellose sur lesquels trois échantillons de fèces ont été prélevés en l'espace de 24h, 55% des cas étaient diagnostiqués grâce au premier prélèvement fécal, 68% grâce à second et 100% grâce à troisième (34). Pour avoir un niveau de confiance de 95% ou plus, certains auteurs recommandent même de soumettre au moins 5 échantillons de fèces pour culture

bactériologique (35,36). Cependant, il a été rapporté le cas d'un cheval qui a été identifié infecté seulement au bout du douzième prélèvement (36). La prévalence des infections à Salmonella spp. à l'HVE de la FMV a ainsi peut-être été sous-estimée du fait que certains cas déclarés "infection acquise" étaient possiblement des infections existant avant l'hospitalisation et diagnostiquées seulement par le quatrième prélèvement de fèces (prélèvement de départ).

Plusieurs hypothèses peuvent être émises pour expliquer l'isolement unique d'un sérotype particulier de Salmonella (agona et heidelberg) à partir d'un patient déclaré "ayant acquis l'infection" à l'hôpital, à un moment où aucune autre infection causée par ce sérotype n'est retrouvée: 1) Le dépistage en utilisant seulement trois prélèvements de fèces à l'arrivée n'aurait pas permis d'identifier tous les sujets arrivés infectés lors de leur hospitalisation et la prise d'un échantillon supplémentaire avant le départ aurait permis d'identifier d'autres patients. 2) Il s'agirait d'un animal porteur silencieux qui serait devenu porteur actif sous l'effet du stress lié à l'hospitalisation. 3) Le patient se serait infecté à partir d'un porteur qui n'aurait pas été diagnostiqué parmi les patients grâce au protocole de cette étude. 4) L'infection aurait été acquise à partir de l'environnement resté contaminé. Le sérotype agona et le sérotype heidelberg avaient été identifiés pour la dernière fois dans l'HVE avant le début de l'étude, en février 1994 (soit 20 mois avant) chez un bovin pour le premier et en août 1995 (soit 2 mois préalablement) chez un équin pour le second. Cependant, il est peu probable que le sérotype agona ait persisté aussi longtemps, dans un environnement régulièrement nettoyé. De plus, les deux isolements consécutifs des sérotypes agona et heidelberg ont été réalisés dans des secteurs différents d'une fois à l'autre. Il est donc peu

probable qu'il y ait eu contamination d'une stalle équine à partir du secteur bovin et vice-versa, sans que d'autres cas d'infection aient été diagnostiqués chez les patients de l'hôpital.

Les prélèvements de fèces provenaient soit directement du rectum de l'animal échantillonné (dans le cas des bovins), soit du plancher de la stalle ou de l'entre-deux (dans le cas des équins et, à l'occasion, dans le cas des bovins). Toutefois, il est conseillé de récupérer les fèces (de consistance normale ou diarrhéique) lors de leur émission après un toucher anorectal ou, mieux encore, par prélèvement manuel directement à partir du rectum si l'on veut éviter la contamination éventuelle de l'échantillon par des Salmonella du milieu extérieur (sources d'erreurs par excès) et par souci d'identification sans équivoque (37). La récolte au sol de prélèvements des fèces reste toutefois un compromis acceptable en pratique. Dans le cas où l'environnement de la stalle est contaminé, cette pratique peut, toutefois, conduire à une fausse conclusion (animal infecté) du fait d'une contamination des fèces après la défécation.

Il a été désidé de ne pas rechercher des Salmonella dans les fèces des veaux de moins de 28 jours d'âge présents à l'HVE. En effet, le projet avait pour principal objectif de détecter les sujets porteurs de salmonelles. Il est vrai que des veaux peuvent être atteints de salmonellose dès l'âge de 10 jours, voire même dans les quelques jours qui suivent leur naissance mais chez ces jeunes sujets, il y a souvent des cas de septicémie (9,38). Plus le veau vieillit, meilleure est sa résistance vis-à-vis des agents infectieux présents dans son environnement et plus il y a de chance qu'il manifeste cliniquement l'infection à Salmonella sous la forme entérique de la maladie et/ou qu'il devienne porteur. Par contre, les veaux

nouveau-nés et les jeunes veaux, plus sensibles, montreraient des signes cliniques d'infection. C'est pour ces raisons qu'un seuil de 28 jours d'âge a été fixé. Cependant, nous n'avons pas vérifié, en prélevant tous les veaux hospitalisés de moins de 28 jours d'âge, si certains n'étaient pas porteurs de Salmonella spp.

Bibliographie

1 - Hird DW, Pappaioanou M, Smith BP. Case-control study of risk factors associated with isolation of Salmonella saint-paul in hospitalized horses. Am J Epidemiol 1984; 120: 852-864.

2 - McDonough PL. Salmonellosis: diagnostic approach to disease control and epidemiology in the bovine animal. Proc 27th Annu Conv, Am Assoc Bovine Pract, Pittsburg, PA, USA, September 22-25, 1994: 61-68.

3 - Morse EV, Duncan MA, Page EA, Fessler JF. Salmonellosis in equidae: a study of 23 cases. Cornell Vet 1976; 66: 198-213.

4 - Ikeda JS, Hirsh DC, Jang SS, Biberstein EL. Characteristics of Salmonella isolated from animals at a veterinary medical teaching hospital. Am J Vet Res 1986; 47: 232-235.

5 - Hirsh DC. Hospital-acquired (nosocomial) infections. In: Smith BP, ed. Large Animal Internal Medicine. 2° ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1996: 1606-1614.

6 - House JK, Smith BP. Salmonella current concepts. Proc 30th Annu Conf Am Assoc Bovine Pract, Montréal, Qc, Canada 1997: 28-32.

7 - Acha PN, Szyfres B. Salmonellose. In: Zoonoses et Maladies Transmissibles Communes à l'Homme et aux Animaux. 2° ed. Paris: Office International des Epizooties, 1989: 156-166.

8 - Glickman LT, McDonough PL, Shin SJ, Fairbrother JM, La Due RL, King SE. Bovine salmonellosis attributed to S. anatum-contamined haylage et dietary stress. J Am Vet Med Assoc 1981; 178: 1268-1272.

9 - Brahim A, Couture Y, Higgins R. La salmonellose du veau, I. Revue générale. Méd Vét Québec 1988; 18: 35-42.

10 - Martel JL. L'infection salmonellique des bovins. Epidémio Santé Anim 1985; 7: 71-80.

11 - Bulgin MS. Salmonella dublin: what veterinarians should know. J Am Vet Med Assoc 1983; 182: 116-118.

12 - Baker JR. Salmonellosis in the horse. Br Vet J 1970; 126: 100-105.

13 - Begg AP, Johnston KG, Hutchins DR, Edwards DJ. Some aspects of epidemiology of equine salmonellosis. Austr Vet J 1988; 65: 221-223.

14 - Smith BP. Salmonella infections in horses. Comp Cont Edu 1981; 3: 4-12.

15 - Smith BP. Equine salmonellosis: a contemporary view. Equine Vet J 1981; 13: 147-151.

16 - Traub-Dargatz JL, Salman MD, Jones RL. Epidemiologic study of salmonellae shedding in the feces of horses and potential risk factors for development of the infection in hospitalized horses. J Am Vet Med Assoc 1990; 196: 1617-1622.

17 - Robinson RA, Bender JB. Descriptive epidemiology of Salmonella infection in Minnesota herds. Proc 27th Annu Conf, Am Assoc Bovine Pract, Pittsburg, PA, USA, September 19-22, 1994: 83-86.

18 - Lance SE, Miller GY, Hancock DD, Bartlett PC, Heider LE. Salmonella infections in neonatal dairy calves. J Am Vet Med Assoc 1992; 201: 864-868.

19 - Fleiss JL. Statistical Methods for Rates and Proportions. 2° ed., New-York: Wiley J and Sons, 1981: 14-15.

20 - Martin SW, Meek AH, Willeberg P. Veterinary Epidemiology: Principles and Methods. Ames Iowa: Iowa State University, 1987: 35-38.

21 - Naus JI. The distribution of the size of the maximum cluster of points on a line. J Am Stat Assoc 1965; 60: 532-538.

22 - Naus JI. Approximation for distributions of scan statistics. J Am Stat Assoc 1982; 77: 177-183.

23 - Wallenstein S. A test for detection of clustering over time. Am J Epidemiol 1980; 111: 367-372.

24 - Khakhria R, Woodward D, Johnson W. Enteric pathogens identified in Canada during the year 1993, Salmonellae, Shigellae, pathogenic Escherichia coli, Campylobacter and Aeromonas identified in Canada. Annual summary 1993, Santé Canada.

25 - Khakhria R, Woodward D, Johnson W. Pathogènes entériques identifiés au Canada pendant l'année 1994, Salmonellae, Shigellae, Escherichia coli pathogènes, Campylobacters and Aeromonas identifiés au Canada. Rapport annuel de 1994, Santé Canada.

26 - Khakhria R, Woodward D, Johnson W. Pathogènes entériques identifiés au Canada pendant l'année 1995, Salmonellae, Shigellae, Escherichia coli pathogènes, Campylobacters and Aeromonas identifiés au Canada. Rapport annuel de 1995, Santé Canada.

27 - Martel JL, Savey M. Salmonelloses des ruminants et santé humaine. Point Vét 1992; 24: 201-206.

28 - Milstein M. Salmonella dublin septicemia in a scottish terrier recently imported from England. Can Vet J 1975; 16: 179-180.

29 - Nation PN. Salmonella dublin septicemia in two puppies. Can Vet J 1984; 25: 324-326.

30- Schoonderwoerd M. Salmonella dublin infections in calves. Can Vet J 1987; 28: 281-282.

31 - Chambers PG, Lysons RJ. The inhibitory effect of bovine rumen fluid on Salmonella typhimurium. Res Vet Sci 1979; 26: 273-276.

32 - Brownlie LE, Grau FH. Effect of food intake on growth and survival on salmonellas and Escherichia coli in the bovine rumen. J Gen Microbiol 1967; 46: 125-134.

33 - Carter JD, Hird DW, Farver TB, Hjerpe CA. Salmonellosis in hospitalized horses: seasonality and case fatality rates. J Am Vet Med Assoc 1986; 188: 163-167.

34 - van Duijkeren E, Flemming C, Sloet van Oldruitentborgh-Oosterbaan MM, Klasbeek HC, van der Giessen JWB. Diagnosing salmonellosis in horses: culturing of multiple versus single faecal samples. J Clin Sci Epidemiol 1995; 17: 63-67.

35 - Cohen ND, Martin LJ, Simpson RB, Wallis DE, Neibergs HL. Comparison of polymerase chain reaction and microbiological culture of detection of salmonellae in equine faeces and environmental samples. Am J Vet Res 1996: 57: 780-786.

36 - Smith BP, Reina-Guerra M, Hardy AJ. Prevalence and epizootiology of equine salmonellosis. J Am Vet Med Assoc 1978; 172: 353-356.

37 - Martel JL. Prophylaxie de la salmonellose bovine: action sur les animaux. Epidémio Santé Anim 1985; 7: 93-104.

38 - Rings D.M. Salmonellosis in calves. Vet Clinic North Am: Food Anim Pract 1985; 1: 529-539.

Tableau 1: Résultats du suivi bactériologique mené sur les fèces des grands animaux hospitalisés* de septembre 1995 à septembre 1996 à l'HVE

	Nombre de cas avec 3 prélèvements à l'arrivée et pourcentage	Nombre de cas avec 3 prélèvements en 36 h à l'arrivée et pourcentage	Nombre de cas avec 3 prélèvements en 36h à l'arrivée et 1 au départ et pourcentage	Nombre total de cas positifs et prévalence (%)
Bovins	488	434	377	9
n=514	95	84	73	1.4
Equins	481	288	192	16
n=613	78.5	47	31	1.7

* 43 bovins en consultation externe ne sont pas pris en compte

Tableau 2: Statut des bovins et des équins selon les résultats bactériologiques

Statut	Nombre de bovins*	Nombre d'équins
Positif	9	16
Négatif	479	465
Inconnu	26	132
Total	514	613

* les 43 cas en consultation externe ne sont ici pas pris en compte

Tableau 3: Sérotypes des isolats de Salmonella

	Sérotypes	Bovins	Chevaux
Groupe B	typhimurium	3 (33.3%)	13 (81.25%)
	heidelberg	3 (33.3%)	- (0%)
	mbandaka	1 (11.1%)	- (0%)
	agona	1 (11.1%)	1 (6.25%)
	tennessee	- (0%)	1 (6.25%)
Groupe C	braenderup	- (0%)	1 (6.25%)
Groupe E	give	1 (11.1%)	- (0%)
Nombre total	7	9	16

Tableau 4: Caractéristiques de la population des cas positifs bovins et équins

	Bovins	Equins
Age: moins de 1 mois	----	3
1 mois à 2 mois	0	0
2 mois à 6 mois	0	0
6 mois à 1 an	0	0
1 an à 2 ans	4	1
2 ans à 3 ans	0	2
plus de 3 ans	4	9
âge inconnu (adulte)	1	1
Race:	Holstein 9	Standardbred 8
		Quarterhorse 4
		Thoroughbred 1
		croisé 1
		Arabe 1
		poney Welsh 1
Causes de l'hospitalisation:		
Problème digestif	8 (88.9%)	7 (43.75%)
Problème locomoteur	----	5 (31.25%)
Néonatalité	----	1 (6.25%)
Dystocie	----	1 (6.25%)
Mère accompagnant poulain	----	1 (6.25%)
Autre	1 (11.1%)	1 (6.25%)
Etat clinique:		
Salmonellose clinique	4 (44.4%)	5 (31.25%)
Porteur asymptomatique	5 (55.6%)	11 (68.75%)

Figure 1a: Répartition dans le temps des prélèvements positifs chez les bovins

Le chiffre inscrit dans chaque case correspond au délai entre l'arrivée et le moment où le sujet a été diagnostiqué comme infecté, temps exprimé en jours

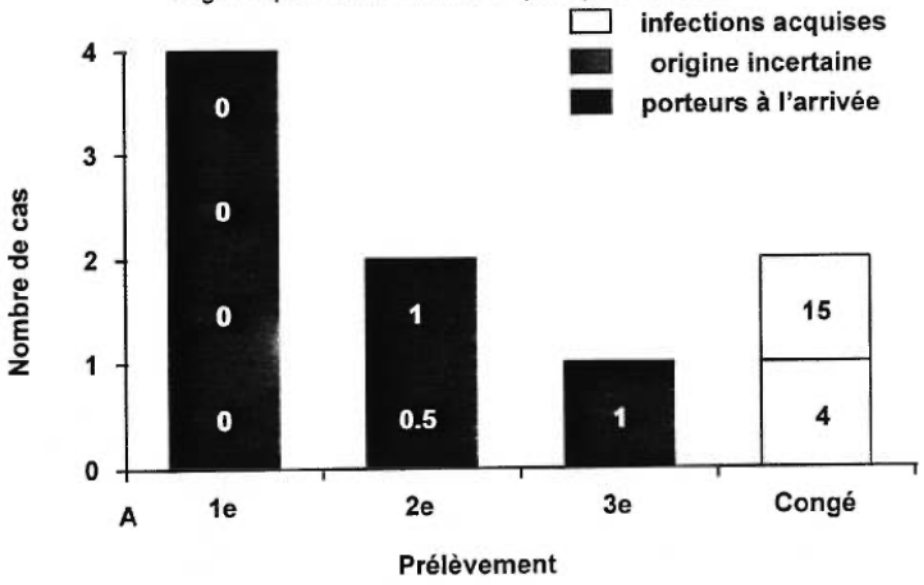


Figure 1b: Répartition dans le temps des prélèvements positifs chez les équins

Le chiffre inscrit dans chaque case correspond au délai entre l'arrivée et le moment où le sujet a été diagnostiqué comme infecté, temps exprimé en jours

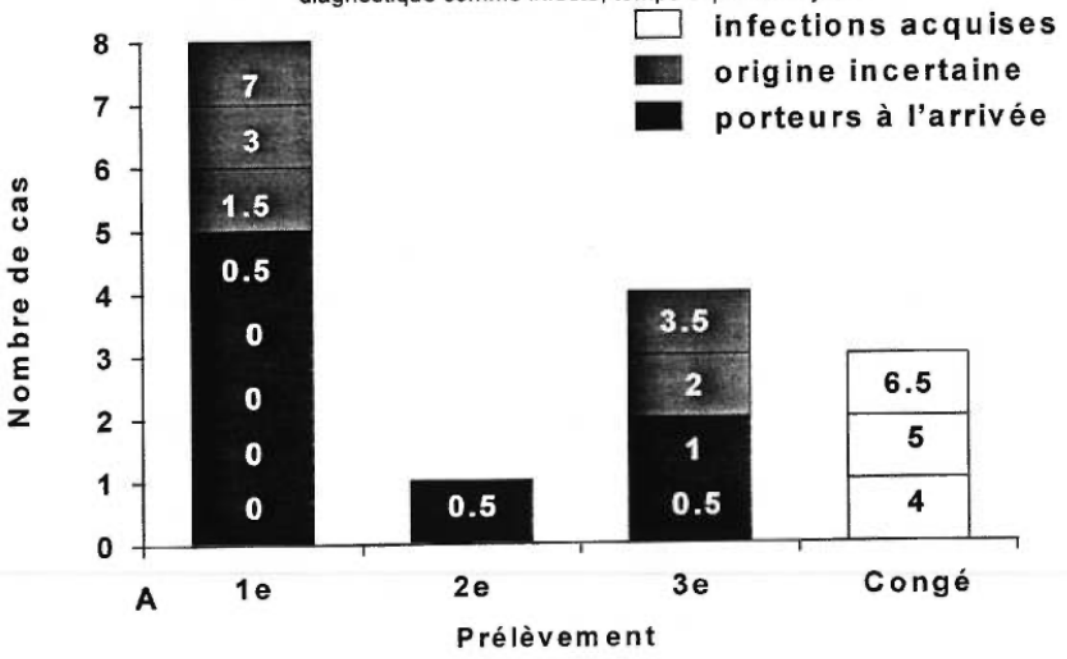
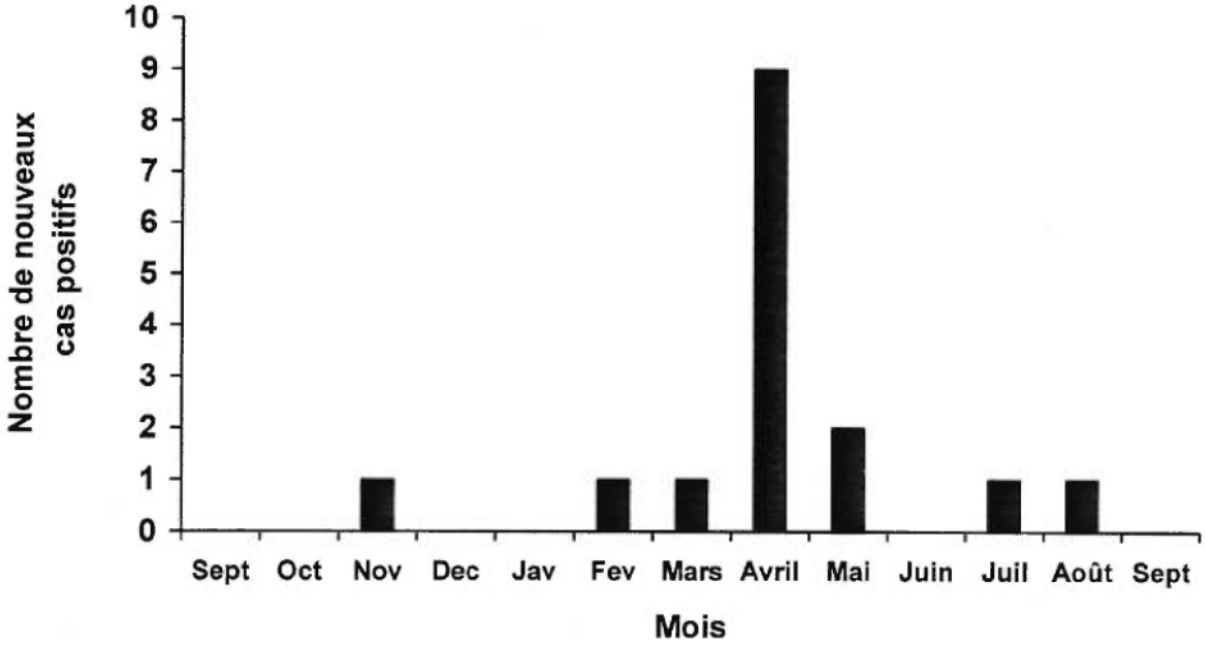


Figure 2: Répartition temporelle des nouveaux cas équins déclarés infectés à l'HVE entre septembre 1995 et septembre 1996



Chapitre 6:

Gestion des stalles et des entre-deux à l'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement de la Faculté de médecine vétérinaire et infections à Salmonella spp. chez les patients hospitalisés

Pour optimiser le fonctionnement d'un hôpital vétérinaire, une gestion rationnelle des stalles devrait être suivie par les cliniciens qui y hospitalisent des patients. En effet, une tendance à sur-utiliser certaines stalles pourrait constituer un facteur contribuant à la transmission dans l'hôpital des maladies entériques contagieuses, notamment la salmonellose, ceci du fait d'un nettoyage et d'une désinfection trop hâtives entre-deux patients hospitalisés l'un après l'autre dans une même stalle. Bien qu'aucun suivi de l'occupation des stalles et des entre-deux de l'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement (HVE) de la Faculté de médecine vétérinaire (FMV) de l'Université de Montréal n'ait été encore mené, il semblait que certains emplacements étaient plus occupés que d'autres.

Afin de juger cette impression, l'occupation de chacune des stalles et chacun des entre-deux des secteur équin et bovin a été évaluée en 1995-1996, tout au long de l'étude de prévalence des infections à Salmonella spp. Cette analyse de l'occupation présentée ici repose sur plusieurs critères évalués, à savoir le temps d'occupation, le nombre d'occupations et, le nombre et la durée des vides sanitaires entre deux patients.

1 - Organisation spatiale de l'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal

L'Hôpital Vétérinaire d'Enseignement (HVE) de la Faculté de médecine vétérinaire (FMV) de l'Université de Montréal était constitué de deux zones: l'une destinée à l'hospitalisation des équins et l'autre destinée à l'hospitalisation des animaux de consommation (principalement des bovins, mais aussi des ovins, caprins, porcins, autruches ou lamas peuvent y être aussi hospitalisés), avec en annexe de chacune des deux zones, des stalles séparées et isolées pour des cas présumés ou déclarés contagieux.

Pour décrire l'organisation spatiale de l'HVE, il a été nécessaire de diviser l'année d'étude (de septembre 1995 à septembre 1996) en trois périodes différentes, du fait de l'existence de travaux de rénovation pendant l'année et d'une certaine transformation des locaux de l'HVE suite à ceux-ci.

1 - 1 - Nombre de stalles et d'entre-deux disponibles à l'HVE

Avant le 1er décembre 1995, le secteur équin avait à sa disposition 26 stalles et entre-deux (voir figure 23 page 236):

- 15 stalles (numérotées respectivement de 1 à 16, le numéro 13 n'existant pas) dont 3 de taille plus grande (à savoir les stalles 14, 15 et 16),
- 7 entre-deux (numérotés respectivement de 17 à 23),
- 1 stalle dans la salle des soins intensifs (nommée SI),

et 3 stalles dans le secteur des contagieux (numérotées respectivement de 51 à 53) accessibles seulement par l'extérieur de l'hôpital.

Le secteur bovin avait 43 stalles ou entre-deux, à savoir (voir figure 23 page 236):

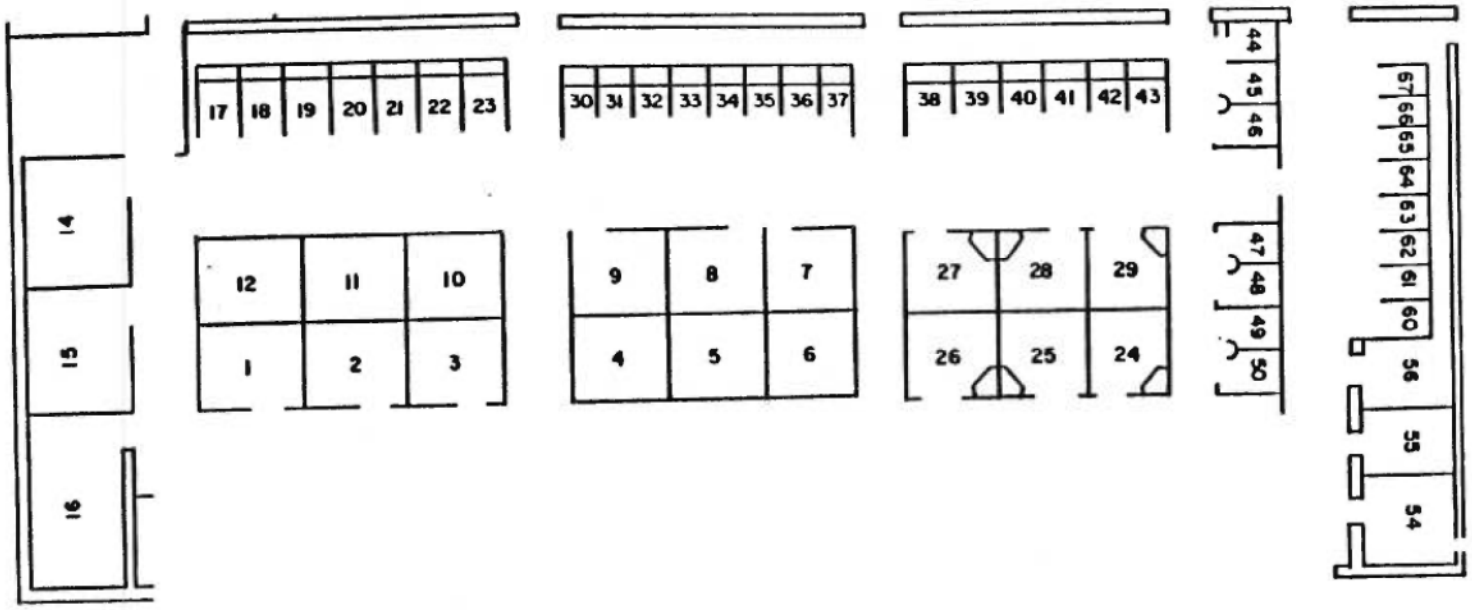
- 16 stalles dont 7 stalles à veaux (numérotées respectivement de 24 à 29 et de 44 à 50),
- 22 entre-deux (numérotés respectivement de 30 à 43 et de 60 à 67), dont 8 entre-deux occupés par des vaches appartenant à la FMV (numérotés de 60 à 67),
- 2 stalles semi-contagieuses situées dans une petite pièce, un peu à l'écart des stalles précédentes et enfin, 3 stalles dans le secteur des contagieux (numérotées respectivement de 67 à 70) et accessibles seulement par l'extérieur.

Du 1er décembre 1995 au 13 février 1996, du fait du début des rénovations, certains entre-deux du secteur équin et du secteur bovin ont été éliminés. Le secteur équin avait alors 25 stalles et entre-deux disponibles, l'entre-deux 17 n'étant plus disponible pour l'hospitalisation de chevaux. Le secteur bovin avait 35 stalles et entre-deux disponibles, les entre-deux 30 à 37 ayant été éliminés.

A partir du 14 février 1996, à la place des 6 entre-deux (anciennement numérotés de 30 à 37), 3 stalles (numérotées respectivement 30a, 31a et 32a et

Figure 23: Plan de l'étable

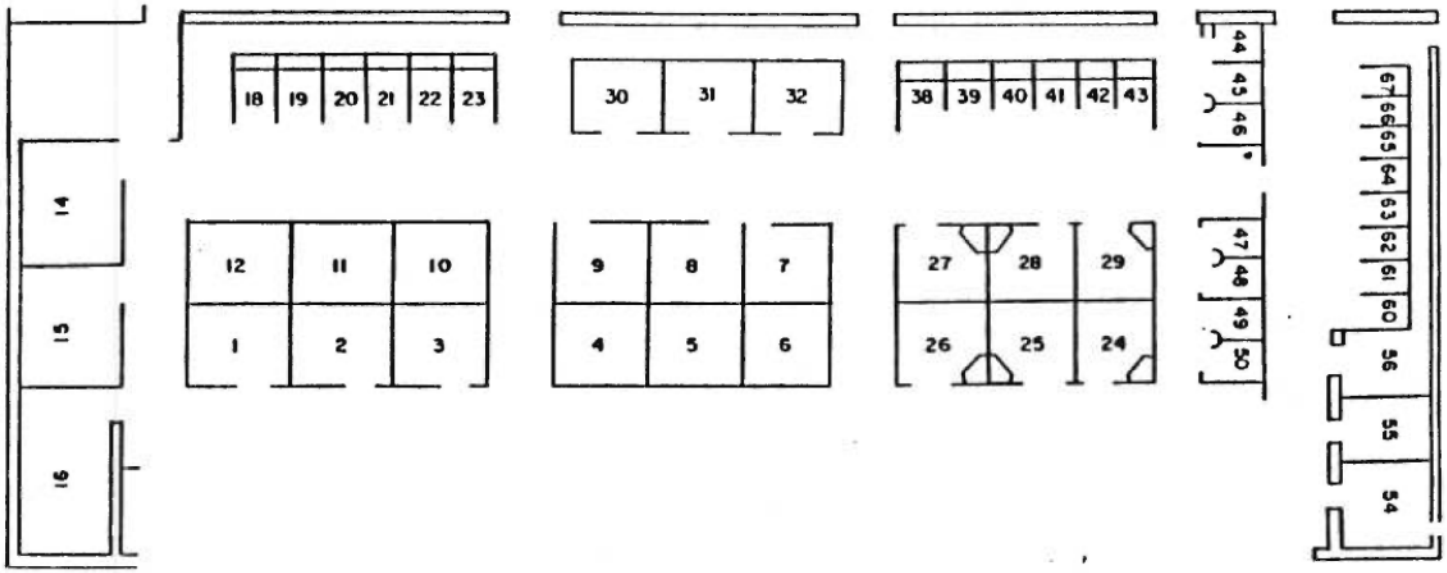
Disposition des stalles et entre-deux disponibles jusqu'au 01/12/1995



Les stalles et entre-deux du secteur équin (numérotés de 1 à 23) sont à gauche sur le plan, et ceux du secteur bovin (numérotés de 24 à 67) à droite.
Les stalles des soins intensifs et des contagieux équins ainsi que les stalles 58, 59 et celles des contagieux bovins ne sont pas représentés sur ce plan.

Figure 24: Plan de l'étable

Disposition des stalles et entre-deux disponibles à partir du 14/02/1996



Les stalles et entre-deux du secteur équin (numérotés de 1 à 23) sont à gauche sur le plan, et ceux du secteur bovin (numérotés de 24 à 67) à droite. Les stalles 30a, 31a et 32a, au centre, étaient utilisables par les deux secteurs.
Les stalles des soins intensifs et des contagieux équins ainsi que les stalles 58, 59 et celles des contagieux bovins ne sont pas représentés sur ce plan.

disponibles à la fois pour le secteur équin et pour le secteur bovin) ont été ouvertes. L'ancien entre-deux 17 a laissé place à une porte d'accès sur les salles d'examen équines. Le secteur équin avait alors 28 stalles et entre-deux disponibles (voir figure 24 page 237). Le secteur bovin avait 38 stalles et entre-deux disponibles (voir figure 24 page 237).

Chaque secteur possédait, en plus, ses salles de chirurgie, de traitement et d'examen ainsi que son équipement exclusif. Cependant, la salle de radiologie et le couloir d'exercice (où sont déchargés et chargés les patients) étaient d'usage commun.

1 - 2 - Description des stalles et des entre-deux à l'HVE

Dans le secteur équin, les stalles numérotées de 1 à 12 étaient toutes de même taille, avec une surface au sol de $9m^2$. Les stalles 14, 15 et 16 sont les 3 plus grandes stalles disponibles dans cette zone. Les stalles 30a, 31a et 32a nouvellement créées étaient une surface intermédiaire (voir tableau LVII page 239). Toutes les stalles et tous les entre-deux étaient délimités par des cloisons fixes.

Dans le secteur bovin, les stalles 24, 25, 28 et 29 étaient toutes de taille identique, avec des cloisons fixes (murets). Les stalles 26 et 27 étaient de taille comparable aux précédents mais ont l'avantage de pouvoir être transformées en une seule stalle par ouverture de la paroi les séparant au milieu (voir tableau LVII page 239). Les entre-deux 30 à 43, étaient tous de même dimension avec des parois latérales fixes. Les entre-deux 60 à 67, étaient tous identiques entre eux mais de taille plus petite que les autres entre-deux du secteur bovin (voir tableau LVII page 239). Les 4 stalles pour les veaux, numérotées respectivement de 47 à 50 étaient identiques; par contre, parmi les 3 stalles pour les veaux 44, 45 et 46, la stalle 45 était la plus petite des trois et la 46, la plus grande des trois. Les stalles pour les veaux pouvaient aussi être agrandies par l'enlèvement des parois latérales (voir tableau LVIII page 239). Les 3 stalles 54 à 56 étaient de taille comparable (un peu plus petites que les stalles 24 à 29) mais pouvaient elles aussi être agrandies au besoin. Pour ce qui est de deux stalles semi-contagieuses, elles étaient de taille intermédiaire entre les stalles à veaux et les stalles 54 à 56,

Tableau LVII: Dimensions des stalles et des entre-deux du secteur équin et du secteur bovin

Numéro des stalles et des entre-deux	Largeur (en m)	Longueur (en m)	Surface (en m^2)
Secteur équin			
stalles 1 à 12	2.90	3.10	**9.0**
stalles 14 et 15	3.50	4.37	**15.3**
stalle 16	3.50	6.00	**21.0**
entre-deux 17 à 23	1.37	1.93	**2.6**
stalle des soins intensifs SI	2.71	3.80	**10.3**
stalles des contagieux 51 à 53	2.80 à 2.90	3.00	**8.4 à 8.7**
Secteur bovin			
stalles 24 à 29	2.88 à 2.91	2.90 à 2.97	**8.4 à 8.6**
entre-deux 30 à 43	1.49	2.03	**3**
stalles à veaux 44 à 50	1.40 à 1.56	2.10	**2.9 à 3.3**
stalles 54 à 56	2.32 à 2.42	3.04	**7.1 à 7.4**
stalles 58 et 59	2.13 et 2.29	2.75	**5.9 et 6.3**
entre-deux 60 à 67	1.20	1.54	**1.8**
stalles contagieuses 68 à 70	2.82 à 2.98	3.00	**8.5 à 8.9**
Secteurs équin et bovin			
stalles mixtes 30a à 32a	3.10	3.30	**10.2**

Tableau LVIII: Dimensions des stalles une fois agrandies

Numéro de stalle	Surface (en m^2)
stalle 26-27	17.30
stalle 54-55	14.50
stalle 55-56	14.20
stalle 54-55-56	21.60
stalle 44-45	6.10
stalle 45-46	6.20
stalle 44-45-46	9.40
stalle 47-48	6.20
stalle 49-50	6.20
stalle 47-48-49	9.30
stalle 48-49-50	9.30
stalle 47-48-49-50	12.40

Remarque: la dénomination "stalle 26-27" signifieque la cloison entre les deux stalles a été enlevée et que le patient disposait ainsi de la surface des deux stalles. Il en est de même pour toutes les autres appellations.

avec la stalle 58 légèrement plus grande que la stalle 59. Parmi les stalles des contagieux, la stalle 70 était légèrement la plus petite des trois et la stalle 68 légèrement la plus grande. Les trois stalles mixtes 30a, 31a et 32a offraient une surface au sol plus grande que toutes les stalles bovines (voir tableau LVII page 239).

Par contre, si on compare les dimensions des stalles 30a, 31a et 32a aux stalles pour bovins qui pouvaient être agrandies (à savoir les stalles 26, 27, 54, 55 et 56), avant ou après agrandissement par ouverture de cloisons communes, on a constaté que les 3 stalles mixtes étaient une taille intermédiaire entre les stalles 24, 25, 26, 27, 28 ou 29 et les stalles 54-55, 55-56 ou 26-27 (voir tableau LVIII page 239).

Les agrandissements les plus utilisés étaient les stalles 26-27 et 54-55, 55-56 ou 54-55-56. Parfois, les stalles à veaux étaient, elles aussi, agrandies, avec utilisation des stalles 44-45, 44-45-46, 47-48 ou 49-50. Les autres formules étaient réalisables mais rarement utilisées.

1 - 3 - Utilisation des stalles et des entre-deux à l'HVE

Dans le secteur équin, toutes les stalles étaient utilisables pour l'hospitalisation d'un patient, qu'il fut seul ou accompagné d'un autre sujet, comme dans le cas des couples mère-poulain. Les plus grandes stalles, à savoir les stalles 14 à 16 et 30a à 32a, étaient préférentiellement utilisées pour les couples mère-poulain ou pour des chevaux de grande taille (comme les chevaux de trait).

Dans le secteur bovin, toute taure, tout bouvillon, tout taureau ou toute vache adulte pouvait être hospitalisé dans une stalle ou un entre-deux, à l'exception des stalles à veaux 44 à 50. Les entre-deux 30 à 43 étaient utilisés pour l'hospitalisation des patients, tandis que, dans les entre-deux 60 à 67, étaient logées des vaches appartenant à la FMV. Les stalles à veaux étaient utilisées lors d'hospitalisation de veaux, de moutons ou de chèvres. Mais une fois agrandies, elles permettaient aussi d'hospitaliser de gros veaux ou des taures. La stalle 26-27 avait tendance à être utilisée pour les vaches en décubitus du fait de sa localisation dans l'hôpital. Les 3 stalles 54 à 56 étaient généralement utilisées pour des séjours longs (comme des problèmes locomoteurs avec des sujets plâtrés, ou

des suivis de la fonction reproductrice avec super-ovulation et récolte d'embryons) ou aussi pour des patients de grande taille (vaches et taureaux de boucherie).

2 - Occupation spatiale et temporelle des stalles et des entre-deux de l'HVE de la FMV

2 - 1 - Définitions des critères employés pour décrire l'occupation des stalles et des entre-deux

2 - 1 - Nombre d'occupations par stalle ou par entre-deux (exprimée en nombre absolu)

Tout cas différent du précédent, qui se trouvait dans une stalle ou un entre-deux, était considéré comme une occupation. Parfois, un animal a pu revenir dans une stalle qu'il avait déjà occupé précédemment; mais, puisque la stalle (ou l'entre-deux) a été vide au moins une demi-journée ou puisqu'elle a été occupée par un autre animal, ceci était considéré comme une occupation différente.

2 - 2 - 2 - Occupation totale (exprimée en jours)

Il s'agissait de la somme des demi-journées occupées pour une stalle (ou un entre-deux) particulière, par un patient hospitalisé ou par un animal appartenant à la FMV pendant toute la durée de l'étude.

2 - 2 - 3 - Occupation relative (exprimée en pourcentage en temps)

Il s'agissait du pourcentage de temps pendant lequel une stalle (ou un entre-deux) était occupée par rapport à la période de temps totale pendant laquelle celle-ci était disponible pour recevoir des cas. Pour la plupart des stalles et des entre-deux, leur disponibilité totale a été de 366 jours, sauf pour l'entre-deux équin 17 (78.5 jours), les entre-deux bovins 30 à 37 (64.5 jours) et pour les stalles 30a, 31a et 32a (227 jours).

2 - 2 - 4 - Vide sanitaire (exprimé en intervalle de temps)

Le vide sanitaire pour une stalle (ou un entre-deux) était la période de temps pendant laquelle celle-ci (ou celui-ci) n'était pas occupé(e). Lors d'une

tournée d'enregistrement des cas hospitalisés dans chacune des stalles et chacun des entre-deux, si un animal différent de celui qui était présent à la tournée précédente occupait la stalle (ou l'entre-deux), on a considéré que le vide sanitaire entre ces deux cas est de 0 jours ou encore, de moins de 12h. Le vide sanitaire était exprimé en nombre de jours (nombre x). Cependant, l'intervalle réel, pendant lequel la stalle ou l'entre-deux était resté vide, était réellement de x jours à x+0.5 jours ou encore, pouvait être noté de la façon suivante: y (y étant le nombre x converti en heures) à y+12h. Par exemple, un vide sanitaire de 4 jours signifiait que la stalle étaitt restée vide entre 4 jours et 4.5 jours.

2 - 2 - Présentation des résultats

2 - 2 - 1 - Nombre d'occupations (voir figure 25 page 243, figure 26 page 244 et tableau LIX page 251)

2 - 2 - 2 - Temps d'occupation (voir figure 27 page 245, figure 28 page 246 et tableau LIX page 251)

2 - 2 - 3 - Occupation selon la taille des stalles et des entre-deux (voir figure 29 page 247et figure 30 page 248)

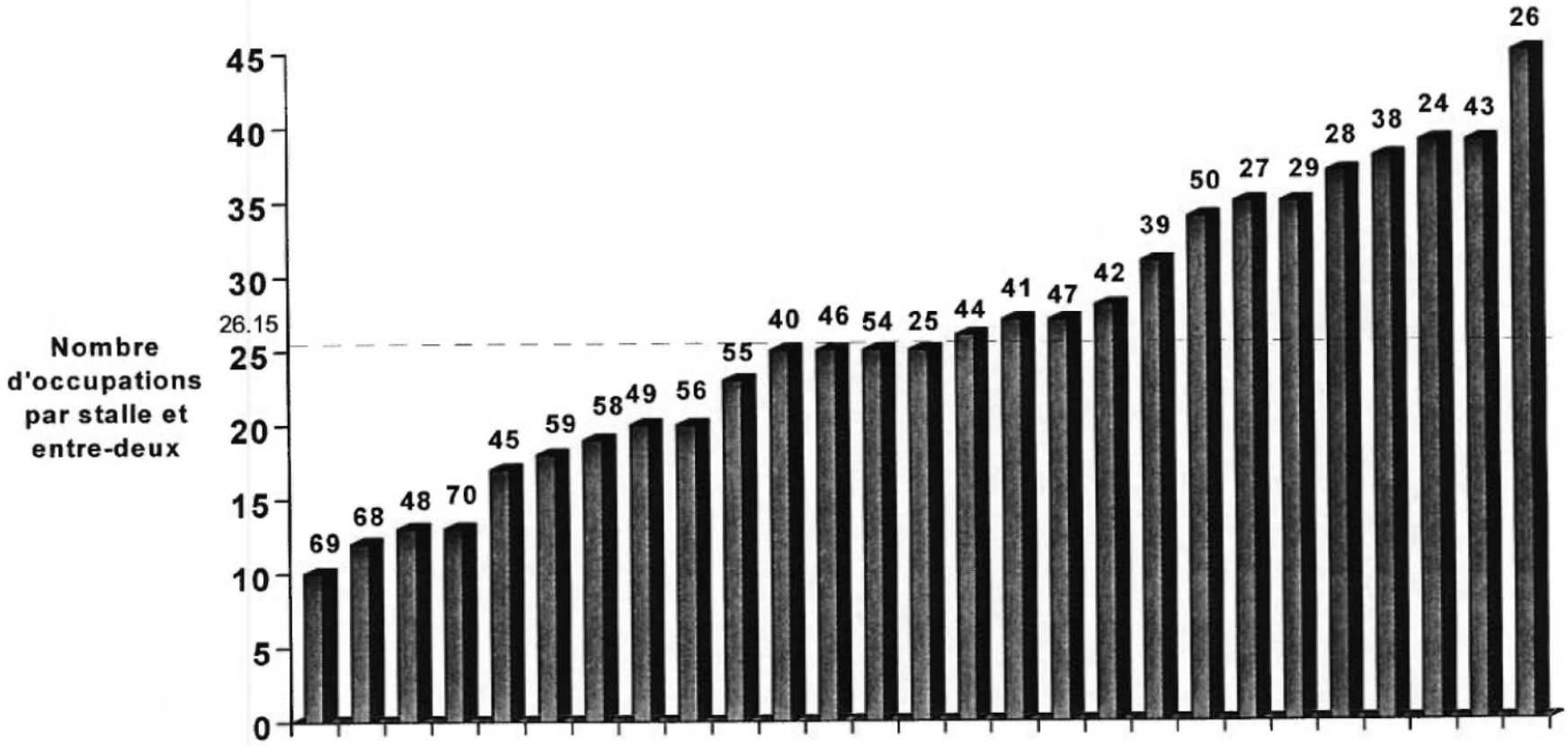
2 - 2 - 4 - Vides sanitaires (voir figure 31 page 249, figure 32 page 250, tableau LIX page 251, tableau LX page 252 et tableau LXI page 253)

2 - 3 - Analyse des résultats

De l'analyse de l'occupation des stalles et entre-deux des secteurs bovin et équin, il est ressorti que les emplacements qui ont reçu le plus de patients étaient les stalles pour bovins 24 à 29, les entre-deux pour bovins 38 à 43 et les stalles 1 à 12, avec toutefois des tendances marquées à occuper préférentiellement certains par rapport à d'autres. Cette sur-utilisation de certaines stalles aurait été plus marquée au niveau du secteur équin. Toutefois, puisque plusieurs emplacements étaient de conception comparable, on pouvait penser qu'une préférence personnelle de la part des cliniciens intervient dans le choix d'hospitaliser un patient dans une stalle ou un entre-deux particulier, notamment

Figure 25: Nombre d'occupations pour chacune des stalles et chacun des entre-deux bovins

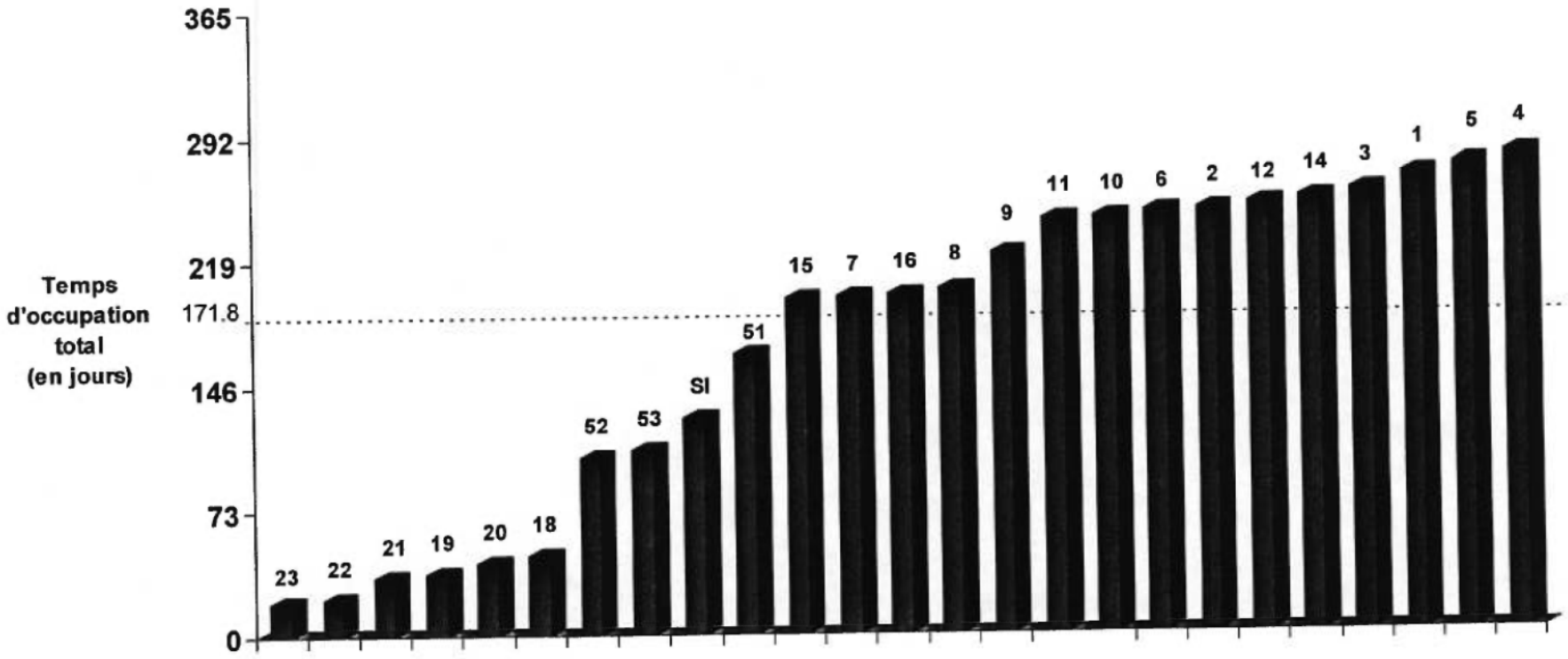
(seuls les 27 stalles et entre-deux disponibles un an pour des patients hospitalisés étaient pris en compte)



Légende: Le nombre situé au dessus de chaque colonne correspondait au numéro de chaque stalle et chaque entre-deux. La ligne en pointillé correspondait à la valeur moyenne du nombre d'occupations par stalle et entre-deux.

Figure 26: Temps d'occupation total dans les stalles et entre-deux équins

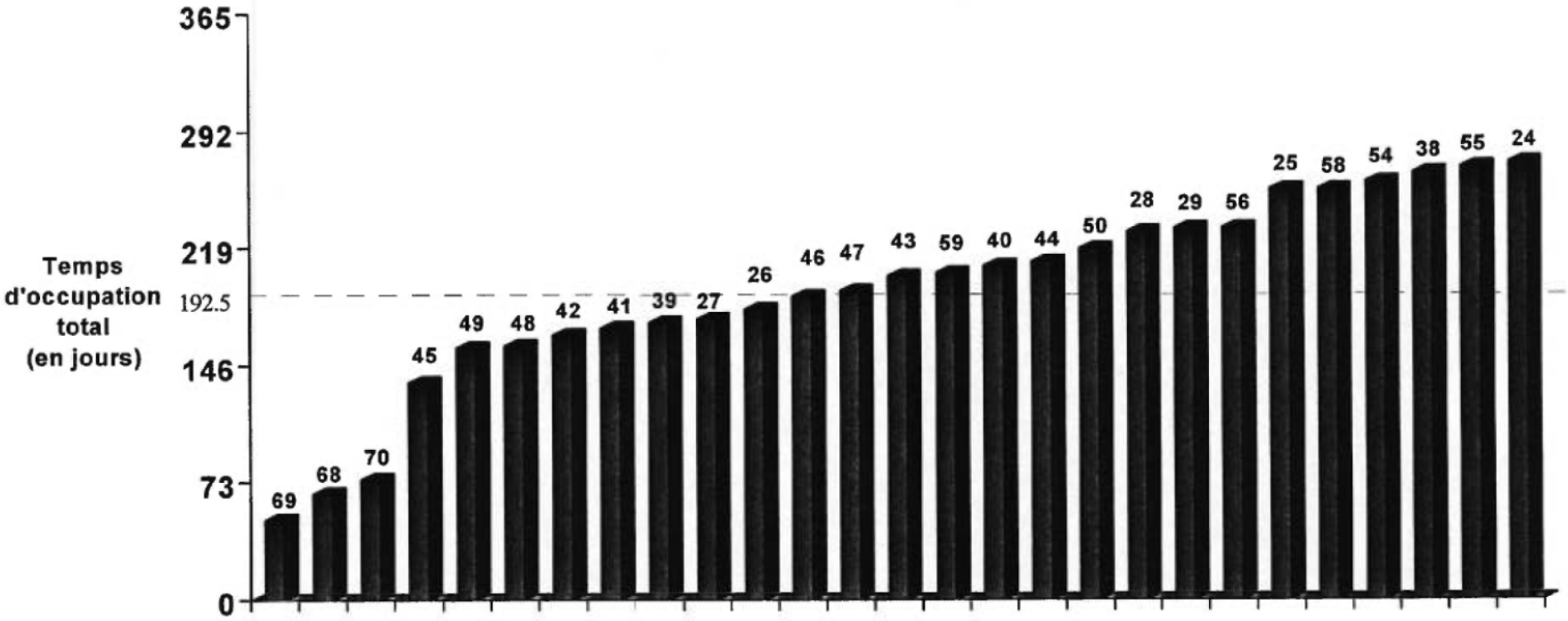
(seuls les 25 stalles et entre-deux disponibles un an étaient pris en compte)



Légende: Le nombre situé au dessus de chaque colonne correspondait au numéro de chaque stalle et chaque entre-deux.
La ligne en pointillé correspondait à la valeur moyenne du temps d'occupation total par stalle et entre-deux.

Figure 27: Temps d'occupation total dans les stalles et entre-deux bovins

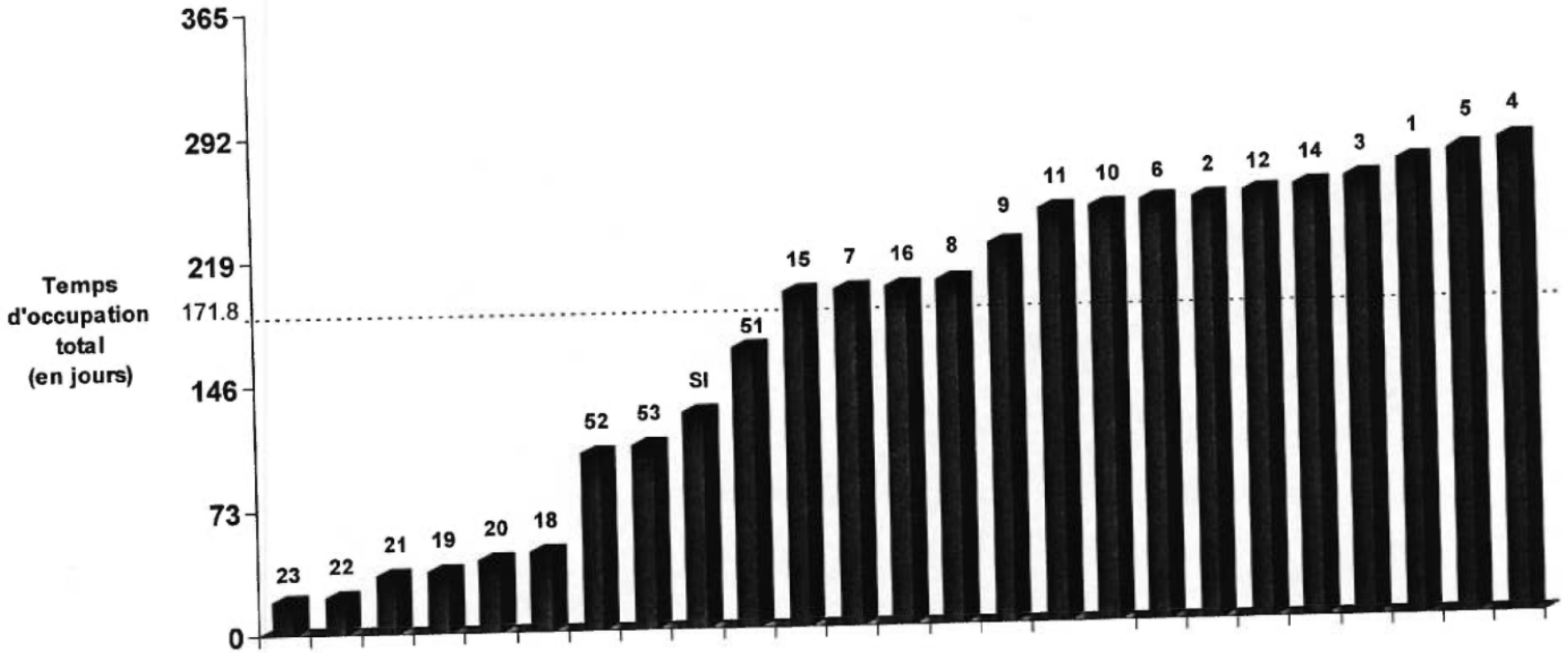
(seuls les 27 stalles et entre-deux disponibles un an pour des patients hospitlisés étaient pris en compte)



Légende: Le nombre situé au dessus de chaque colonne correspond au numéro de chaque stalle et chaque entre-deux.
La ligne en pointillé correspond à la valeur moyenne du temps d'occupation total par stalle et entre-deux.

Figure 28: Temps d'occupation total dans les stalles et entre-deux équins

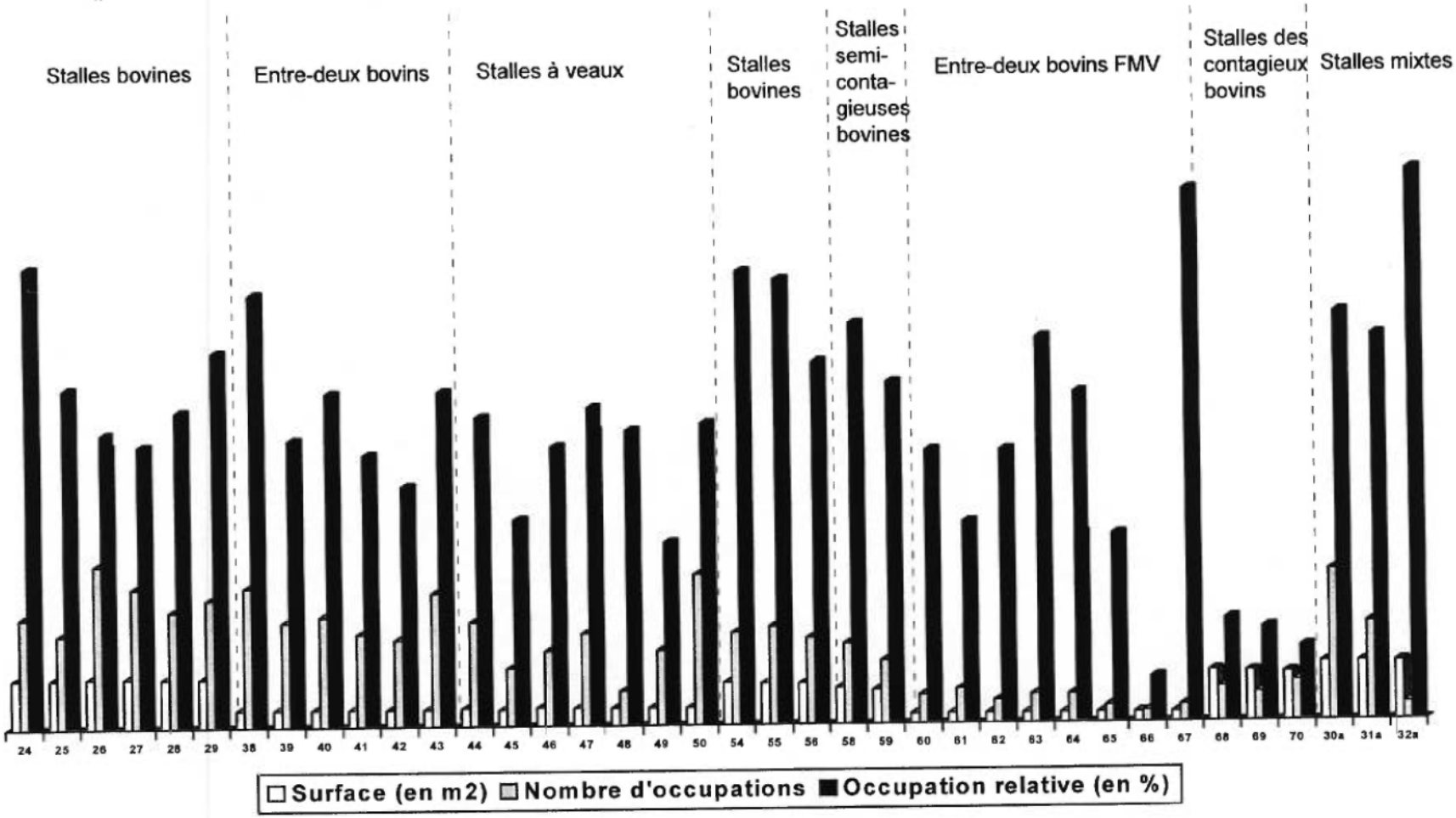
(seuls les 25 stalles et entre-deux disponibles un an étaient pris en compte)



Légende: Le nombre situé au dessus de chaque colonne correspondait au numéro de chaque stalle et chaque entre-deux.
La ligne en pointillé correspondait à la valeur moyenne du temps d'occupation total par stalle et entre-deux.

Figure 29: Relation entre l'occupation d'une stalle ou d'un entre-deux bovin ou mixte et sa grandeur

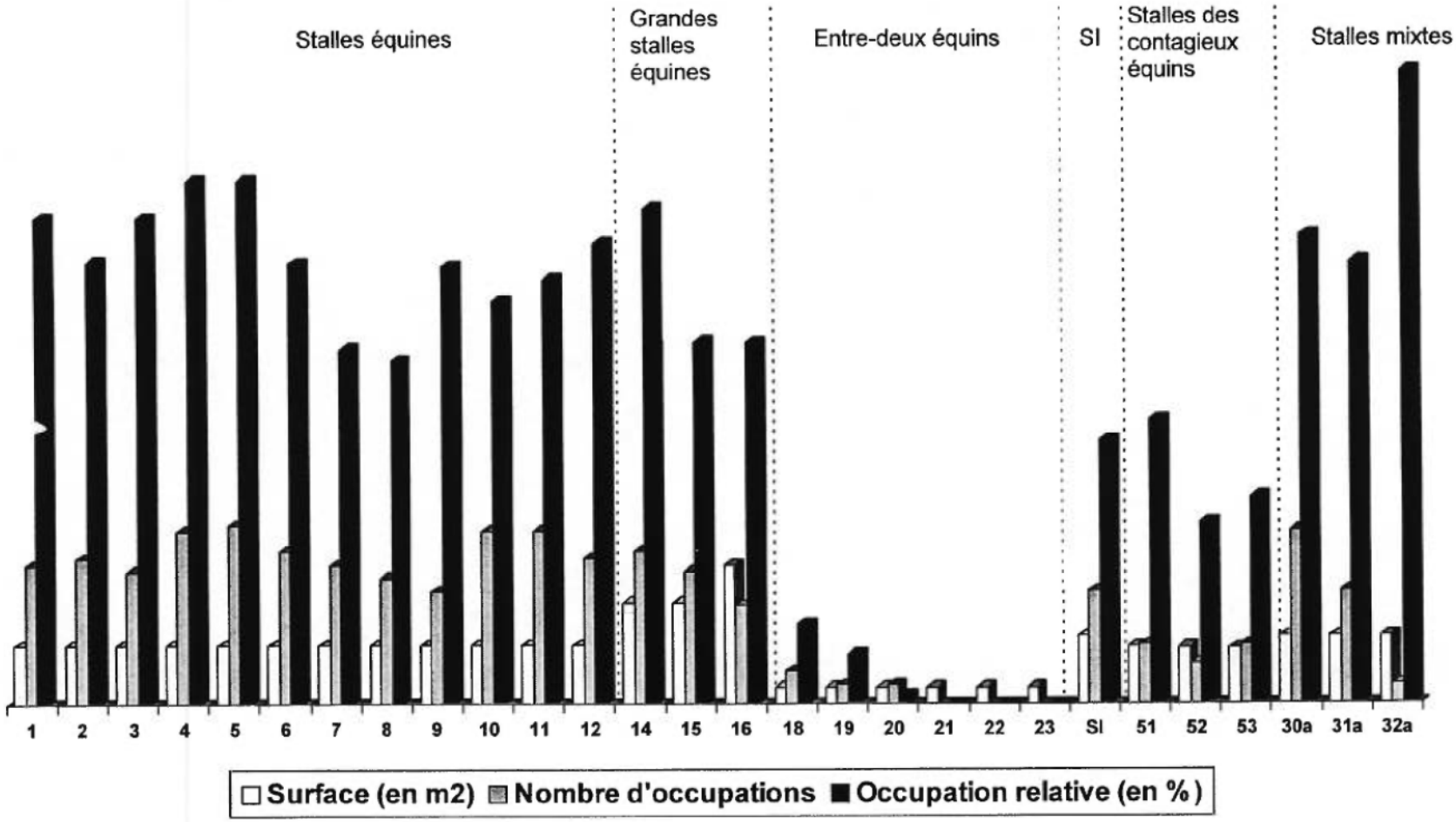
(pour chacune des stalles et chacun des entre-deux, bovins et mixtes, entre le 14/02/96 et le 13/09/96)



Légende: Chaque nombre de 24 à 70 correspondait au numéro de chaque stalle et chaque entre-deux bovin.
Les nombres 30a, 31a et 32a correspondaient aux stalles mixtes.

Figure 30: Relation entre l'occupation d'une stalle ou d'un entre-deux équin ou mixte et sa grandeur

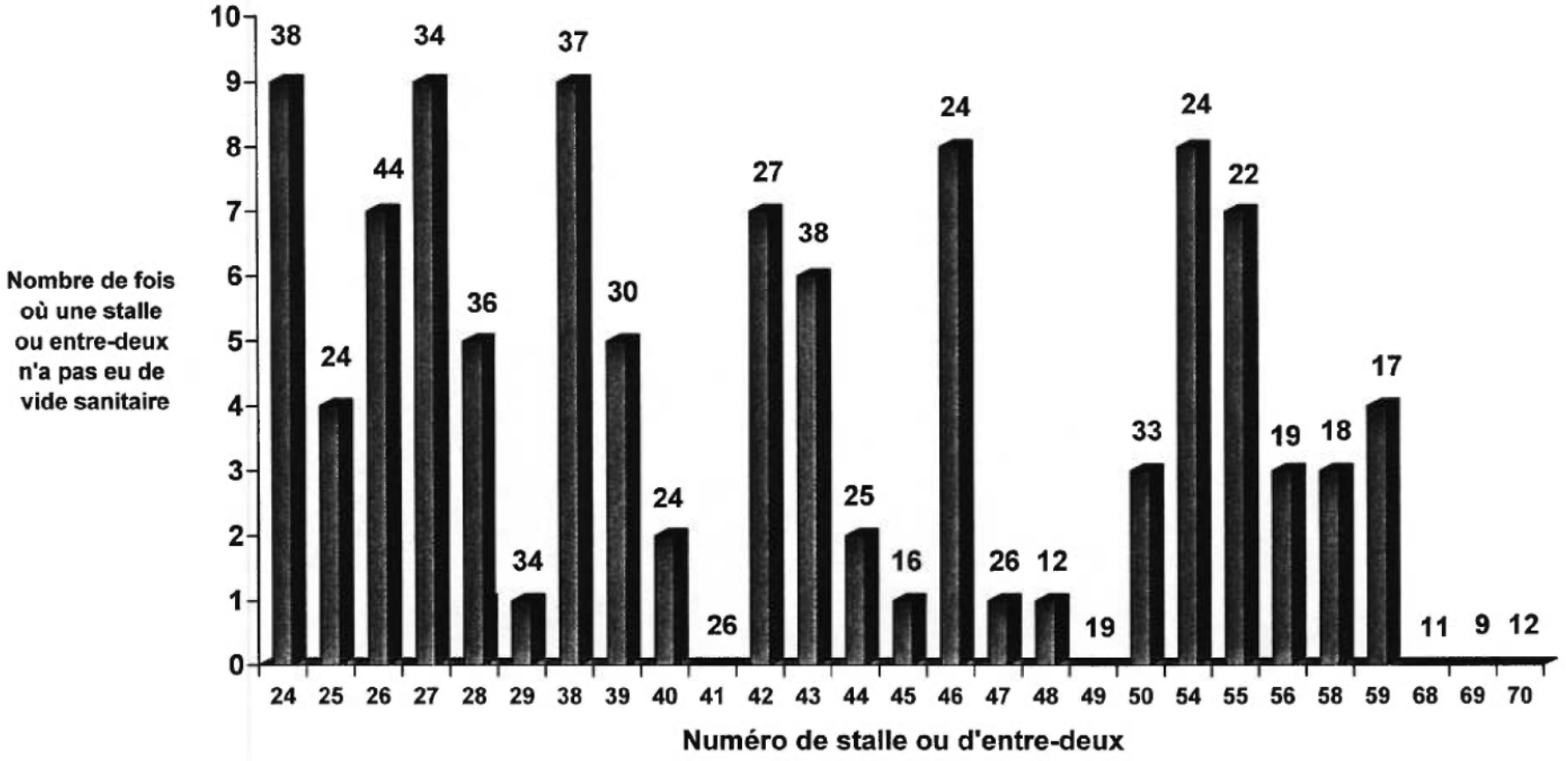
(pour chacune des stalles et chacun des entre-deux, équins et mixtes, entre le 14/02/96 et le 13/09/96)



Légende: Chaque nombre de 1 à 53 correspondait au numéro de chaque stalle et chaque entre-deux équin.
Les nombres 30a, 31a et 32a correspondaient aux stalles mixtes.

Figure 30: Absence de vide sanitaire entre deux cas bovins

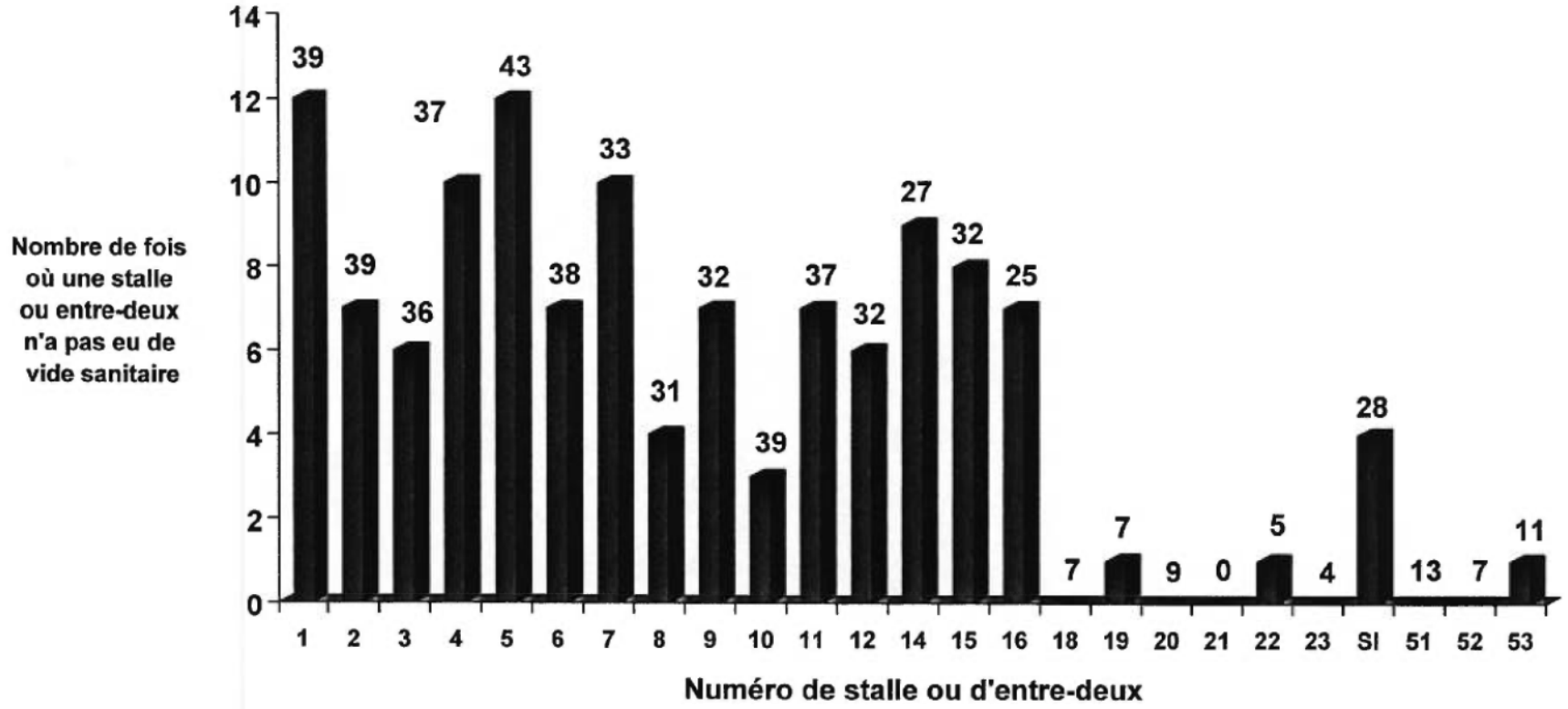
(seuls 27 les stalles et entre-deux disponibles un an pour des patients hospitalisés étaient pris en compte)



Légende: Le nombre situé au dessus de chaque colonne correspondait au nombre total de vides sanitaires dans chaque stalle et chaque entre-deux.

Figure 31: Absence de vide sanitaire entre deux cas équins

(seuls les 25 stalles et entre-deux disponibles un an étaient pris en compte)



Légende: Le nombre situé au dessus de chaque colonne correspondait au nombre total de vides sanitaires dans chaque stalle et chaque entre-deux.

Tableau LIX: Occupation comparée des stalles et des entre-deux du secteur équin et du secteur bovin

(seuls les stalles et entre-deux disponibles un an pour des patients hospitalisés étaient prises en compte)

	Equins *				Bovins **			
	minimum	maximum	moyenne	médiane	minimum	maximum	moyenne	médiane
Occupation totale sur un an d'une stalle ou d'un entre-deux (en jours)	20	279	**171.73**[a]	198.75	50	272.5	**192.5**[a]	210.5
Occupation relative d'une stalle ou d'un entre-deux (en %)	5.46	76.23	**46.92**	54.51	13.66	74.45	**52.60**	55.05
Nombre d'occupations par stalle (ou entre-deux) sur un an	5	44	**25.68**[b]	32	10	45	**26.15**[b]	25
Durée des vides sanitaires dans une stalle ou un entre-deux (en jours)	0 à 6.5	13 à 215.5	**2.2 à 40.7**	1 à 20	0à 2	7 à 82	**2.5 à 31.4**	1.25 à 23
Temps de séjour d'un patient hospitalisé à l'HVE	0.5	58	**7.7**[c]	6	0.5	265.5	**9.1**[c]	6

* La stalle 17 n'était pas prise en compte, celle-ci n'existant plus après le 1er décembre 1995.

** Les entre-deux 30 à 37 n'étaient pas pris en compte, ceux-ci n'existant plus après le 1er décembre 1995, ainsi que les entre-deux 60 à 67, ces derniers logeant des vaches de la FMV.

a. Différence non significative ($p = 0.34$, $\alpha = 0.05$)

b. Différence non significative ($p = 0.88$, $\alpha = 0.05$)

c. Différence non significative ($p = 0.053$, $\alpha = 0.05$)

Tableau LX: Vides sanitaires dans les stalles et les entre-deux qui ont été occupées par des bovins diagnostiqués excréteurs de Salmonella spp.

Numéro des stalles et des entre-deux	26	27	28	29	30a	36	37	40	41	43	63	70
Vide sanitaire médian sur un an* (exprimé en jours)	2	1.8	2.3	2.5	2	22.8	6	3	4.8	2.3	7	17
Nombre de fois où un vide sanitaire de moins de 12 heures (soit O jour) a été appliqué entre deux patients	7	9	5	1	5	0	0	2	0	6	0	0
Nombre de fois où un bovin positif a été hospitalisé**	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
Origine de l'infection: arrivé avec (Ar), incertaine (I) ou acquise (Ac)	Ar	Ar	Ar	**Ac**	Ar	Ar	Ar	**Ac**	Ar	Ar	**Ac**	Ar Ar
Durée du vide sanitaire après le départ d'un bovin positif (exprimée en jours)	7.5	13.5	11	**0.5**	**1.5**	26.5	8	8.5	15.5	13.5	**1**	26 12.5

Remarques:

* La période d'analyse couvrait toute la période de l'étude de prévalence (soit une période de disponibilité de 365 jours pour chaque stalle et chaque entre-deux), sauf pour la stalle 30a (la période de disponibilité ayant été seulement de 227 jours) et les entre-deux 36 et 37 (la période de disponibilité ayant été de 64.5 jours).

** Un même patient pouvait avoir occupé plusieurs emplacements différents pendant son séjour à l'HVE.

Stalle située dans le secteur des contagieux bovin

Tableau LXI: Vides sanitaires dans les stalles qui ont été occupées par des chevaux diagnostiqués excréteurs de Salmonella spp.

Numéro des stalles	1	2	3	5	6	9	10	11	14	15	16	31a	51	52	53	SI
Vide sanitaire médian sur un an* (exprimé en jours)	2	1.5	1.8	1.5	1.8	3	2	2	2	1.3	1	1.5	9.5	20	13.5	2.8
Nombre de fois où un vide sanitaire de moins de 12 heures (soit 0 jour) a été appliqué entre deux patients	12	7	6	12	7	7	3	7	9	8	7	2	0	0	1	5
Nombre de fois où un équin positif a été hospitalisé***	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	3	2	2	1
Origine de l'infection: arrivé avec (Ar), incertaine (I) ou acquise (Ac)	Ar	**Ac**	**I** Ar	**Ac** Ar	**I**	Ar	I	Ar	**Ac**	I	Ar	Ar	Ar I Ar	**Ac** Ar	**I** Ar	Ar
Durée du vide sanitaire après le départ d'un cheval positif	8	6	7.5 10.5	**0** 3	6	13	12.5	3.5	6	13	12	21	10.5 7 44.5	10 minimum 3**	47 36	6

Remarques:

* La période d'analyse couvrait toute la période de l'étude de prévalence (soit une période de disponibilité de 365 jours pour chaque stalle), sauf pour la stalle 31a (la période de disponibilité ayant été seulement de 227 jours).

** Le suivi de l'occupation des stalles équines s'est terminé le 12 septembre 1996 en même temps que l'étude de prévalence.

*** Un même patient pouvait avoir occupé plusieurs emplacements différents pendant son séjour à l'HVE.

Stalles situées dans le secteur des contagieux équin

en des périodes de l'année où l'HVE n'est pas plein. Au niveau du secteur équin, il a semblé que les stalles situées du côté de la salle de traitement et du couloir d'exercice (stalles 1 à 6) soient les plus convoitées. Au niveau du secteur bovin, une conclusion comparable était plus difficile à tirer du fait de la disparité beaucoup plus grande quant à la conception des stalles et entre-deux (grandes stalles, stalles à veaux, entre-deux, etc.).

De plus, à partir du mois de février 1996, date de la création des trois stalles 30a, 31a et 32a, les cliniciens ont semblé utiliser de façon préférentielle ces trois emplacements pour l'hospitalisation des patients, aussi bien équins que bovins. Deux hypothèses ont pu être émises pour expliquer cette constatation: 1) Ces emplacements répondaient vraiment à un besoin, ce qui expliquerait leur forte occupation. 2) Il s'agissait seulement d'une préférence des cliniciens à les utiliser. Suivant les périodes de l'année et le taux d'occupation de l'HVE, l'une comme l'autre des hypothèses seraient intervenues. De plus, ces stalles étaient situées le plus loin des zones de circulation. Cette localisation particulière aurait peut-être aussi influencé la décision des cliniciens d'y hospitaliser un bovin ou un équin puisque leur emplacement dans l'hôpital permettrait une meilleure tranquilité des patients par rapport à d'autres stalles.

Dans 14% des cas au niveau du secteur bovin et 20% des cas au niveau du secteur équin, deux patients se sont succédés dans une même stalle ou un même entre-deux en moins de 12h, après un nettoyage parfois rapide de l'emplacement. Ceci a concerné plus des trois quart des stalles et des entre-deux de l'HVE. Une telle absence de vide sanitaire entre deux patients consécutifs a eu tendance à être plus fréquente dans les stalles occupées par des chevaux et ce, à des moments (surtout en septembre et octobre 1995) où l'occupation globale de l'hôpital a avoisiné ou a été de 100% (au moins au niveau des stalles). Toutefois, à d'autres périodes, il a semblé que l'intervention humaine (choix personnel de la part des cliniciens d'hospitaliser un patient en un emplacement particulier) ait justifié ces brefs vides sanitaires observés entre deux occupants puisque d'autres emplacements dans l'hôpital étaient disponibles.

De plus, les stalles et entre-deux qui ont hebergés des patients excréteurs de Salmonella ont semblé être localisés dans tout l'HVE, et non en une zone

circonscrite. Ces emplacements, à l'exception des ceux des contagieux, n'ont reçu qu'un nombre limité de patients infectés (un voire deux) pendant l'année d'étude. Dans les contagieux, 2 ou 3 patients infectés par stalle y ont été hospitalisés. Le vide sanitaire qui a fait suite au départ de ces cas a été généralement plus long que le vide sanitaire médian pour chacun des emplacements.

De ces conclusions, plusieurs suggestions peuvent être émises afin de rationaliser la gestion de l'occupation des stalles et entre-deux de l'HVE:

1) Utiliser pour l'hospitalisation d'un nouveau cas l'emplacement qui est resté inoccupé le plus longtemps depuis la sortie du précédent cas.

2) En période de forte occupation de l'HVE et d'un renouvellement rapide de la population de patients de l'HVE (la première suggestion ne pouvant être respectée), s'assurer que les mesures d'hygiène et de nettoyage sont le plus strictement possibles respectées.

3) Limiter le mouvement des patient d'un emplacement à un autre.

4) Eventuellement, tranformer les entre-deux équins 18 à 23 en des stalles comparables aux stalles mixtes 30a à 32a.

Discussion

Plusieurs facteurs de risque associés à la salmonellose chez les grands animaux sont maintenant reconnus en milieu hospitalier, à savoir le stress du transport et de l'hospitalisation, les modifications de la flore intestinale lors de changement alimentaire, l'antibiothérapie à l'aide de tétracyclines ou encore certains gestes médicaux et chirurgicaux. Ces facteurs sont d'autant plus difficiles à maîtriser que la salmonellose ne peut être attribuée à un seul facteur et que certains facteurs de risque sont difficilement contrôlables par le clinicien, notamment les perturbations de la flore intestinale lors de changement alimentaire ou de jeûne.

Lors de la recherche systématique de Salmonella dans les fèces des grands animaux hospitalisés à l'HVE de la FMV, les patients pour lesquels l'infection à Salmonella a été déclarée d' "origine incertaine" ou "acquise dans les locaux de l'HVE" ont subi un certain nombre d'actes diagnostiques (gastroscopie, cystoscopie), médicaux (sondage nasogastrique, antibiothérapie, mise au jeûne, pose d'un cathéter) ou chirurgicaux (laparotomie, névrectomie, arthroscopie, traitement de fracture, césarienne, omentopexie). Cependant, comme aucune étude cas-témoin n'a été réalisée sur cette population, il n'est pas possible de conclure qu'un (ou plusieurs) de ces facteurs pourraient avoir été un (ou des) facteur(s) de risque pour développer ou acquérir une salmonellose.

En regard de ces connaissances, il est donc conseillé de minimiser, pour tout patient hospitalisé dans un environnement potentiellement contaminé par des Salmonella, les conditions stressantes tant au niveau des soins qui lui sont prodigués que de l'ambiance environnante et ce, surtout au cours des premiers jours de son hospitalisation. Il serait aussi important de sensibiliser le personnel soignant (étudiants, techniciens, palefreniers) d'un HVE au respect des règles d'hygiène afin de limiter toute transmission possible de Salmonella entre des patients par l'intermédiaire du matériel (tube nasogastrique, pelles, récipients servant à nourrir les animaux, etc.) ou des allers et venues des personnes.

Toutefois, avant de tenter de limiter toute transmission d'infection à Salmonella dans un HVE en tenant compte des facteurs de risque présentés auparavant, il était important de connaître la prévalence de l'infection dans la population d'animaux qui arrivent à l'HVE, ainsi que l'incidence des infections acquises dans l'hôpital. Il pouvait être aussi intéressant d'étudier l'occupation des stalles par les patients d'un hôpital pour juger de la gestion rationnelle des stalles. En effet, une tendance à la sur-occupation de certains emplacements pourrait constituer un facteur contribuant à la transmission de cette infection dans un HVE.

Ainsi, une prévalence relativement faible des infections à Salmonella (1.4%, intervalle de confiance à 95% IC95%=0.6-3.1% chez les bovins et 1.7%, IC95%=0.8-3.4% chez les équins) a été estimée, en 1995-1996, dans la population des grands animaux référée à l'HVE de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal. Ces chiffres reflètent peut-être la prévalence réelle des infections à Salmonella spp. dans les populations bovine et équine du Québec, mais il se peut aussi que ces estimés soient inférieurs à la prévalence réelle, du fait des définitions utilisées pour déterminer l'origine de l'infection (infection présente à l'arrivée, infection d'origine incertaine, infection acquise dans les locaux). Comme plusieurs prélèvements peuvent être nécessaires pour identifier un animal porteur, il n'est pas facile de statuer quant à l'origine de certaines infections. Certains patients, pour lesquels l'origine de l'infection a été déclarée "incertaine", étaient peut-être des animaux arrivés avec l'infection chez lesquels le protocole n'a pas permis d'identifier l'infection dans les 36 premières heures de leur séjour à l'HVE.

Au niveau de l'incidence, un nouveau bovin hospitalisé s'infecterait à l'HVE en moyenne tous les 5 mois et un équin tous les deux mois et demi. Au cours de cette étude, aucune recherche systématique de la source d'infection n'a été entreprise lorsqu'un animal était identifié comme ayant une infection à Salmonella d' "origine incertaine" ou une infection "acquise à l'HVE".

Toutefois, la source de Salmonella pourrait être, en premier lieu, un patient excréteur présent à l'HVE (animal porteur actif ou cliniquement malade). Dans le cadre de l'étude, seuls les équins et les bovins ont été échantillonnés pour la

recherche de Salmonella dans leur fèces. Cependant, pendant l'étude, d'autres animaux (porcins, moutons, caprins, lamas, autruches) ont été hospitalisés au niveau du secteur bovin. Chez ces animaux, et notammant chez les porcins, des porteurs de Salmonella pouvaient être présents.

L'existence de porteurs asymptomatiques non identifiés parmi la population d'animaux servant à l'enseignement a pu constituer une autre source d'infection pour les patients hospitalisés à l'HVE. En effet, bien que ces animaux aient été logés en permanence à l'extérieur de l'hôpital des grands animaux, ils ont été amenés régulièrement dans les locaux de l'HVE, dans le cadre de la réalisation d'exercices d'enseignement.

De plus, l'utilisation d'un même équipement (utilisé pour les soins ou la contention des animaux), sur un patient infecté et sur des patients sains, sans l'application de mesures sanitaires rigoureuses (comme une désinfection après utilisation) pourraient avoir contribué à la dissémination des Salmonella. Les allées et venues du personnel entre un animal excréteur et un animal sain, pourraient aussi avoir joué un rôle dans cette transmission, toutefois limitée, parmi les patients hospitalisés à l'HVE.

L'acquisition de l'infection s'est peut-être aussi faite à partir d'un élèment contaminé présent dans l'environnement (murs et sols de la stalle, abreuvoir, mangeoire, drain, etc.) et ce, malgré les opérations de nettoyage et de désinfection. L'écouvillonnage des drains de trois stalles équines au printemps 1996 a mis en évidence que des salmonelles étaient présentes au niveau du drain d'au moins une stalle (toutes les stalles n'ayant pas été échantillonnées).

Des éléments autres que la contamination des surfaces, pourraient avoir joué également un rôle: il s'agirait notamment de la présence de rongeurs, d'oiseaux ou de chats infectés ou la distribution aux patients d'un aliment contaminé ou d'une eau contaminée (87, 169, 203). En effet, par le passé, la paille et le foin ont été incriminés dans la transmission de la salmonellose chez des patients hospitalisés à l'HVE de la FMV; le rôle des animaliers avait aussi été évoqué (164).

De plus, au cours de l'étude de prévalence, un regroupement significatif des cas d'infections équine à Salmonella a été noté au mois d'avril 1996. Par contre, dans la population bovine, ce fait n'a pas été observé à un quelconque moment de l'année. Une augmentation des taux d'excrétion et une recrudescence du nombre de cas de salmonellose clinique sont rapportées en période de stress climatiques, à savoir à la fin de l'hiver et au milieu de l'été (25, 193). Cette augmentation du nombre d'équins infectés au printemps à l'HVE refléterait peut-être ainsi une augmentation générale du nombre de cas qui pourraient être observés dans la population équine du Québec.

Au cours de l'année d'étude 1995-1996, une occupation inégale des stalles et des entre-deux a pu être observée et ce, de façon plus marquée dans le secteur équin. Certains emplacements semblaient être plus convoités que d'autres, par les cliniciens, pour y hospitaliser des patients. A plusieurs reprises, cette préférence vis-à-vis de certaines stalles et certains entre-deux aurait restreint le vide sanitaire entre deux patients. Une fois un patient parti, les procédures de nettoyage et de désinfection étaient réalisées dans la stalle puis, un autre animal y était hospitalisé dans les heures qui suivaient (moins de 12 heures après le départ du précédent cas). Si un porteur actif non identifié comme tel, a séjourné dans une stalle, cette pratique pourrait contribuer à la persistance des Salmonella du fait de la réalisation trop hâtive de procédures de nettoyage et de désinfection et, donc à la transmission de l'infection d'un patient à un autre.

Même si aucune relation n'a pu être démontrée entre la présence d'un animal infecté dans une stalle ou un entre-deux et l'absence à répétition de vide sanitaire entre deux patients dans cet emplacement, il serait conseillé d'appliquer systématiquement un vide sanitaire qui ferait suite à la réalisation des procédures de nettoyage et de désinfection employées de façon routinière, en dehors de tout contexte de maladies entériques contagieuses suspectée ou même confirmée. Le temps de ce vide sanitaire devrait permettre au moins un séchage complet de toutes les surfaces nettoyées de la stalle. Un délai minimum de 24 à 48 heures pourrait être conseillé. Ainsi toute stalle ou entre-deux devrait rester vide au moins une journée, suite aux opérations de nettoyage et de désinfection.

Ce délai minimum de 24 à 48 heures aurait pû permettre, dans le cadre de l'étude de prévalence réalisée en 1995-1996, de ne pas hospitaliser un nouveau patient dans une stalle avant de connaître les résultats bactériologiques du prélèvement du départ du précédent cas et donc le statut sanitaire de la stalle. En effet, du fait des délais exigés par la culture bactériologique, le résultat n'était connu que deux jours après le départ du patient et l'emplacement pouvait être déjà occupé par un nouveau patient. Ceci a eu lieu a trois reprises dans l'HVE. Toutefois, à aucun moment, deux patients hospitalisés à la suite dans le même emplacement, n'ont été identifiés comme infectés (infection d' "origine inconnue" ou infection "acquise à l'hôpital").

Les stalles et les entre-deux qui ont hebergé des patients identifiés infectés par des Salmonella n'étaient pas situés dans un endroit spécifique de l'HVE. De nombreux emplacements étaient concernés, 16 au niveau du secteur équin et 12 au niveau du secteur bovin. Aussi, ces emplacements n'ont été contaminés que par un nombre limité d'excréteurs de Salmonella. Seulement un ou deux patients infectés ont été présents dans chacun des 16 emplacements concernés du secteur équin et des 12 du secteur bovin, à l'exception des stalles des contagieux. Les stalles des contagieux ont, quant à elles, hébergé deux à trois patients infectés. De plus, à aucun moment, deux patients hospitalisés à la suite dans le même emplacement, n'ont été identifiés comme infectés (infection d' "origine inconnue" ou infection "acquise à l'hôpital").

En règle générale, les stalles et les entre-deux qui ont hébergé des patients infectés par Salmonella ont connu, après le départ de ces cas, un vide sanitaire d'une durée bien supérieure à 48 heures. En effet, les procédures de nettoyage et de désinfection utilisées dans le cadre d'un contexte de maladies entériques contagieuses demandent un délai d'application plus long que les procédures appliquées en temps normal (48 heures versus quelques heures).

Toutes ces dernières observations suggèrent donc que les mesures sanitaires en vigueur actuellement à l'HVE de la FMV, en l'absence ou en la présence de maladies entériques contagieuses, sont efficaces.

Les faibles prévalence et incidence, rapportées ici, laissent ainsi penser que le risque, pour un patient hospitalisé, d'entrer en contact avec des salmonelles et d'acquérir une infection ne serait sonc pas très important à l'HVE de la FMV. Il ne semble donc pas justifié de mettre en place un programme visant à connaître le statut sanitaire (relatif à Salmonella spp.) de tous les patients présentés à l'HVE et ce, de façon quotidienne.

Malgré une occupation apparemment inégale des stalles et des entre-deux, les mesures sanitaires actuellement utilisées de façon routinière et celles employées lors de maladies entériques contagieuses semblent à priori être efficaces. Toutefois, une évaluation de cette efficacité ne pourra être faite qu'en réévaluant, dans le futur, l'incidence des infections à Salmonella spp. acquises chez les grands animaux de l'HVE et en la comparant aux chiffres obtenus dans l'étude de 1995-1996.

Conclusion

L'expression clinique des infections à Salmonella spp. chez les grands animaux peut poser un problème de diagnostic pour les vétérinaires, du fait de l'absence ou de la diversité des symptômes compatibles avec de telles infections. Toute suspicion devrait donc être rapidement confirmée ou infirmée par l'isolement de salmonelles à partir de fèces ou de prélèvements de tissus. Les nouvelles techniques de diagnostic, telles l'ELISA ou la PCR, seront bientôt en mesure de permettre une détection plus sure et plus rapide des bovins et des équins infectés.

Aucune infection à Salmonella dublin n'a été mise en évidence suite à la recherche bactériologique de salmonelles dans les fèces chez la population de bovins échantillonnés à l'HVE. Ceci corrobore la constatation faite jusqu'à présent, qu'aucun cas d'infection au sérotype dublin n'a encore été diagnostiqué au Québec. Cependant, ce sérotype devrait être considéré comme un sérotype susceptible d'être identifié lors de la recherche bactériologique des Salmonella à partir de prélèvements d'origine bovine, du fait que le sérotype dublin a déjà été identifié dans d'autres provinces du Canada. L'utilisation de la technique PCR permettra peut-être prochainement d'appuyer ou, au contraire, de réfuter ce fait.

Les infections à Salmonella spp. sont préoccupantes sous toutes leurs formes. Les formes cliniques de la salmonellose peuvent être graves pour la santé des animaux affectés et peuvent ainsi avoir des répercussions économiques importantes (perte de productivité, coûts associés au traitement ou à la perte des animaux). De plus, si l'infection est cliniquement inapparente chez un sujet donné, les salmonelles localisées dans l'organisme de ce porteur sain assureront tout de même la pérennité de l'infection et pourront être à l'origine de la contamination d'autres animaux, voire des humains, par contact direct ou par l'intermédiaire de l'environnement. Ceci pose donc le problème du devenir des grands animaux ayant acquis une infection à Salmonella suite à un séjour dans un hôpital vétérinaire et du risque qu'ils peuvent représenter pour l'environnement et pour les autres animaux de l'exploitation.

Toutefois, au travers de cette étude, il a été démontré qu'en 1995-1996, la prévalence des infections à Salmonella spp. était faible chez les grands animaux hospitalisés à l'HVE de la FMV. De plus, d'après les valeurs d'incidence des infections acquises, moins de 1% des sujets s'infecteraient lors de leur séjour à l'HVE. La salmonellose à l'HVE de la FMV n'est pas apparue être un risque important d'infection nosocomiale pour les animaux lors de leur hospitalisation.

De plus, le sérotype le plus prévalent a été typhimurium, à la fois chez les bovins et chez les équins.

D'autre part, la gestion de l'occupation des stalles et entre-deux des secteurs bovin et équin n'a pas toujours permis une occupation homogène de tous les emplacements de l'HVE durant l'année 1995-1996. Certaines stalles et entre-deux ont été occupés plus souvent que d'autres; un vide sanitaire d'une durée inférieure à 12h a eu lieu entre deux patients dans certains emplacements. Toutefois, ceci ne semble pas avoir provoqué un nombre important d'infections acquises à Salmonella spp. chez les bovins et les équins hospitalisés. Par contre, ces pratiques pourraient se révéler plus graves si la prévalence des infections à Salmonella venait à augmenter dans la population des grands animaux admis à l'HVE de la FMV ou si un sérotype résistant aux procédures de nettoyage et de désinfection, actuellement utilisées à l'HVE, persistait dans l'environnement de l'hôpital.

Enfin, ce suivi apporte aussi une connaissance supplémentaire quant aux infections à Salmonella spp. en milieu hospitalier vétérinaire, notamment chez les bovins où toutes les études publiées jusqu'alors ont été conduites dans des élevages, des abattoirs ou des marchés de vente du bétail. De plus, cette étude constitue un point de référence auquel l'HVE de la FMV pourra se référer, à l'avenir, pour développer une politique rationnelle d'occupation des stalles et entre-deux par ses patients hospitalisés et éventuellement, pour modifier le protocole de nettoyage et de désinfection de l'hôpital.

Références

1. Acha, P.N. and Szyfres, B. Salmonellose. In: *Zoonoses et Maladies Transmissibles Communes à l'Homme et aux Animaux*, edited by Acha, P.N. and Szyfres, B. Paris: Office International des Epizooties, 1989, p. 156-166.

2. Agriculture Canada. Salmonella dublin: une nouvelle menace pour le bétail canadien. *Objectif salubrité, Bull. sur les toxi-infections alimentaires* 9:1-4, 1988.

3. Aitken, M.M. Methods of achieving protective immunity to salmonellosis in cattle. *Priority Aspects of Salmonellosis Research, Brussels, Belgium* :239-247, 1983.

4. Arbeit, R.D. Laboratory procedures for the epidemiologic analysis of microorganisms. In: *Manual of Clinical Microbiology*, edited by Murray, P.R., Baron, E.J., Pfaller M.A., Tenover, F.C. and Yolken, R.H. Washington: American Society for Microbiology Press, 1995, p.190-208.

5. Baker, J.R. Salmonellosis in the horse. *Br. Vet. J.* 126:100-105, 1970.

6. Beecham, H.J., Cohen, M.L. and Parkin, W.E. Salmonella typhimurium: transmission by fiberoptic upper gastrointestinal endoscopy. *J. Am. Med. Assoc.* 241:1013-1015, 1979.

7. Begg, A.P., Johnston, K.G., Hutchins, D.R. and Edwards, D.J. Some aspects of epidemiology of equine salmonellosis. *Austr. Vet. J.* 65:221-223, 1988.

8. Bender, J. Reducing the risk of Salmonella spread and practical control measures in dairy herds. *Proc. 7th Annu. Conv., Am. Assoc. Bovine Pract., Pittsburg, PA, USA* 28:62-65, 1994.

9. Bisplinghoff, F.D. Bacterial contamination of animal proteins. *Proc. Int. Symp. on Salmonella, New-Orleans, LA, USA* :232-239, 1984.

10. Boone, G. Evaluation of practice experiences on salmonellosis in veal calves in 1982. *Priority Aspects of Salmonellosis Research, Brussels, Belgium* :163-169, 1983.

11. Boyd, H. and Gray, D. Fetal loss and abnormalities of pregnancy. In: *Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle*, edited by Andrews, A.H. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1992, p. 469-481.

12. Brahim, A., Couture, Y. and Higgins, R. La salmonellose du veau - I. Revue générale. *Méd. Vét. Québec* 18:35-42, 1988.

13. Brock, T.D. and Madigan, M.T. Host-parasite relationships. In: *Biology of Microorganisms*, edited by Brock, T.D. and Madigan, M.D. New Jersey: Prentice-Hall, 1991, p. 387-425.

14. Brooks, D.K. Inseminators as vectors of Salmonella dublin. *Br. Med. J.* 280:1189, 1980.

15. Brownlie, L.E. and Grau, F.H. Effect of food intake on growth and survival on salmonellas and Escherichia coli in the bovine rumen. *J. Gen. Microbiol.* 46:125-134, 1967.

16. Bulgin, M.S. Salmonella dublin: What veterinarians should know. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 182:116-118, 1983.

17. Buret, Y. Conduite à tenir hors thérapeutique dans un élevage présentant une expression clinique de salmonellose. *Bull. GTV* 2:75-79, 1997.

18. Buret, Y. Salmonellose des veaux: étude clinique et nécropsique de quatre cas. *Bull. GTV* 2:31-35, 1997.

19. Butterfield, J., Coulson, J.C., Kearsey, S.V. and Monaghan, P. The herring gull Larus argentatus as a carrier of Salmonella. *J. Hyg. Camb.* 91:429-436, 1983.

20. Buxton, A. The distribution of Salmonella serotypes among animals. In: *Salmonellosis in Animals*, edited by Buxton, A. Bucks: Commonwealth Agricultural Bureaux, 1957, p. 45-98

21. Buxton, A. and Fraser, G. Salmonella. In: *Animal Microbiology*, edited by Buxton, A. and Fraser, G. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1988, p. 103-115.

22. Carlsson, H.E., Lindberg, A.A. and Hammarström, S. Titration of antibodies to Salmonella O antigens by enzyme-linked immunosorbent assay. *Infect. Immun.* 6:703-708, 1972.

23. Caron, B., Ménard, M.F. and Simon, F. Les salmonelloses bovines: lésions et diagnostic de laboratoire. *Bull. GTV* 2:53-65, 1997.

24. Carter, G.R., Chengappa, M.M. and Roberts, A.W. Enterobacteriaceae. In: *Essentials of Veterinary Microbiology*, edited by Cann, C. Philadelphia: Lea and Febiger, 1995, p. 151-165.

25. Carter, J.D., Hird, D.W., Farver, T.B. and Hjerpe, C.A. Salmonellosis in hospitalized horses: seasonality and case fatality rates. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 188:163-167, 1986.

26. Chambers, P.G. and Lysons, R.J. The inhibitory effect of bovine rumen fluid on Salmonella typhimurium. *Res. Vet. Sci.* 26:273-276, 1979.

27. Chambron, J., Doutre, M.P., Sarrat, H. and Martel, J.L. Les salmonelloses au Sénégal: importance des rapaces anthropophiles de la région du Cap Vert en tant que réservoir de salmonelles. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.* 24:9-18, 1971.

28. Christensen, N.H. and Cullinane, L.C. Faecal excretion of Salmonella hadar from calves grazed on pastures fertilised with S. hadar-contamined broiler litter. *N.-Z. Vet. J.* 41:157-160, 1993.

29. Clarke, R.C. and Gyles, C.L. Virulence of wild and mutant of Salmonella typhimurium in the calf. *Proc. Int. Symp. on Salmonella, New-Orleans, LA, USA* : 364, 1984.

30. Clarke, R.C. and Gyles, C.L. Salmonella. In: *Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals*, edited by Gyles C.L. and Thoen C.O. Ames: Iowa State University Press, 1993, p. 133-153.

31. Cohen, N.D., Martin, L.J., Simpson, R.B., Wallis, D.E. and Neibergs, H.L. Comparison of polymerase chain reaction and microbiological culture for detection of Salmonellae in equine feces and environmental samples. *Am. J. Vet. Res.* 57:780-785, 1996.

32. Cohen, N.D., Neibergs, H.L., Wallis, D.E., Simpson, R.B., McGruder, E.D. and Hargis, B.M. Genus-specific detection of Salmonellae in equine feces by use of the polymerase chain reaction. *Am. J. Vet. Res.* 55:1049-1054, 1994.

33. Cohen, N.D., Wallis, D.E., Neibergs, H.L. and Hargis, B.M. Detection of Salmonella enteritidis in equine feces using the polymerase chain reaction and genus-specific oligonucleotide primers. *J. Vet. Diagn. Invest.* 7:219-222, 1995.

34. Corbion, B. Etude des souches de Salmonella d'origine bovine isolées en France (1976-1983). *Epidémiol. Santé Anim.* 7:5-26, 1985.

35. Corrier, D.E., Purdy, C.W. and De Loach, J.R. Effects of marketing stress of fecal excretion of Salmonella spp. in feeder calves. *Am. J. Vet. Res.* 51:866-869, 1990.

36. Coulson, J.C., Butterfield, J. and Thomas,C. The herring gull Larus argentatus as a likely transmitting agent of Salmonella. *J. Hyg. Camb.* 91:437-443, 1983.

37. Counter, D.E. and Gibson, E.A. Salmonella dublin infection in self contained dairy herds in East Anglia: excretion at calving. *Vet. Rec.* 107:191-193, 1980.

38. Cullor, J.S. and Tyler, J.W. Mammary gland health and disorders. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 1177-1197.

39. Daleel, E.E. and Frost, A.J. The isolation of Salmonella from cattle at Brisbane abattoirs. *Austr. Vet. J.* 43:203-206, 1967.

40. Davies, L.E. Salmonella reduction program of animal protein producers industry. *Proc. 90th USAHA Meet., KY, USA* :368-373, 1986.

41. De Bois, C.H.W., Nitschelm, D., van der Holst, W. and Keller, H. Affections de l'appareil génital. In: *Maladies du Cheval*, edited by Wintzer, H.J. Paris: Maloine, 1989, p. 187-246.

42. Desjouis, G., Spennick, H., and Martel, J.L. Diagnostic et traitement des salmonelloses cliniques des bovins. *Bull. GTV* 2:67-73, 1997.

43. Doeppel, L., Corbett, R. and Schooenderwoerd, M. Milk replacers. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. St. Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 431-437.

44. Dorn, C.R., Coffman, J.R., Schmidt, D.A., Garner, H.E., Addison, J.B. and McCune, E.L. Neutropenia and salmonellosis in hospitalized horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 166:65-67, 1975.

45. Drost, M. and Thomas, P.G.A. Infectious causes of infertility and abortion. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 1549-1565.

46. Dziezyc, K. and Millichamp, N.J. Infectious ocular diseases. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 1359-1381.

47. Esteban, E., Snipes, K., Hird, D., Kasten, R. and Kinde, H. Use of ribotyping for characterization of Salmonella serotypes. *J. Clin. Microbiol.* 31:233-237, 1993.

48. Ewing, W.H. The genus Salmonella. In: *Edwards and Ewing's Identification of Enterobacteriaceae*, edited by Ewing, W.H. New York: Elvesier Science Publishing Co. 1986, p. 181-246.

49. Field, H.I. Salmonella infection in cattle. *Vet. Rec.* 61:109-112, 1949.

50. Field, H.I. A survey of bovine salmonellosis in mid and west Wales. *Vet. J.* 104:294-302, 1948.

51. Fincher, M.G. Diseases of calves. In:*Diseases of Cattle*, edited by Gibbons, W.J. Wheaton: American Veterinary Publications Inc., 1963, p. 399-426

52. Fowler, M. Feeding calf milk replacer. *Large Anim. Vet.* 48:28-30, 1993.

53. Frost, A.J., O'Boyle, D. and Samuel, J.L. The isolation of Salmonella spp. from feedlot cattle managed under different conditions before slaughter. *Austr. Vet. J.* 65:224-225, 1988.

54. George, L.W. Diseases producing spinal cord or peripheral nerve signs. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 1121-1155.

55. Gerber, H. Affections respiratoires. In: *Maladies du Cheval*, edited by Wintzer, H.J. Paris: Maloine, 1989, p. 1-52.

56. Ghysels, G. Les salmonelloses: 80 ans d'histoire. In: *The World Problem of Salmonellosis*, edited by van Oye, E. The Hague: Dr. W. Junk Publishers, 1964, p. 9-17.

57. Giannella, R.A. Pathogenesis of Salmonella enteritis and diarrhea. In: *Microbiology 1975*, edited by Schlessinger, D. Washington: A.S.M., 1975, p. 170-173.

58. Gibbons, D.F. Equine salmonellosis: a review. *Vet. Rec.* 106:356-359, 1980.

59. Gibson, E.A. Symposium: salmonellosis in man and animal. 1. Salmonellosis in calves. *Vet. Rec.* 73:1284-1296, 1961.

60. Gitter, M., Wray, C., Richardson, C. and Pepper, R.T. Salmonella dublin infection in calves. *Br. Vet. J.* 134:113-121, 1978.

61. Gledel, J. Rôle des réservoirs et de l'environnement dans la salmonellose bovine. *Epidémiol. Santé Anim.* 7:39-70, 1985.

62. Glickman, L.T., McDonough, P.L., Shin, S.J., Fairbrother, J.M., La Due, R.L. and King, S.E. Bovine salmonellosis attributed to S. anatum-contamined haylage et dietary stress. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 178:1268-1272, 1981.

63. Grau, F.H. and Brownlie, L.E. Occurence of salmonellas in the bovine rumen. *Austr. Vet. J.* 41:321-323, 1965.

64. Groenstoel, H., Osborne, A.D. and Pethiyagoda, S. Experimental Salmonella infection in calves. 2. Virulence and the spread of infection. *J. Hyg. Camb.* 72:163-168, 1974.

65. Hall, G.A. and Jones, P.W. An experimental study of Salmonella dublin abortion in cattle. *Br. Vet. J.* 132:60-65, 1976.

66. Hall, G.A., Jones, P.W. and Morgan, J.H. Calf diarrhoea. In: *Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle*, edited by Andrews, A.H. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1992, p. 154-180.

67. Hall, G.A., Jones, P.W., Parsons, K.R., Young, E.R. and Aitken, M.M. The haematology of experimental Salmonella dublin infections of pregnant heifers. *Br. Vet. J.* 136:182-189, 1980.

68. Hansen, M.A., Fossum, K. and Teige, J. Infeksjon med Salmonella typhimurium hos hest. *Nord. Vet.-Med.* 23:475-483, 1971.

69. Hardman, P.M., Wathes, C.M. and Wray, C. Transmission of Salmonellae among calves penned individually. *Vet. Rec.* 129:327-329, 1991.

70. Hartmann, F.A., Callan, R.J., McGuirk, S.M. and West, S.E.H. Control of an outbreak of salmonellosis caused by drug-resistant Salmonella anatum in horses at a veterinary hospital and measures to prevent future infections. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 209:629-631, 1996.

71. Hartwigk, H. and Gerber, H. Maladies infectieuses. In: *Maladies du Cheval*, edited by Wintzer, H.J. Paris: Maloine, 1989, p. 414-453.

72. Haussler, K. Spondylitis. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 1297-1298.

73. Hayes, B.W. Salmonella dublin infections in calves. *Can. Vet. J.* 27:427, 1986.

74. Hentges, D.J. Resistance of the indigenous intestinal flora to the establishment of invading microbial populations. In: *Microbiology 1975*, edited by Schlessinger, D. Washington: A.S.M., 1975, p. 117-119.

75. Hickman-Brenner, F.W., Stubbs, A.D. and Farmer III, J.J. Phage typing of Salmonella enteritidis in the United States. *J. Clin. Microbiol.* 29:2817-2823, 1991.

76. Higgins, R., Désilets, A., Cantin, M., Messier, S., Khakhria, R., Ismaïl, J., Mulvey, M.R., Daignault, D. and Caron, H. Outbreak of Salmonella give in the province of Quebec. *Can. Vet. J.* 38:1-2, 1997

77. Hinton, M. Salmonella dublin abortion in cattle: studies on the clinical aspects of the condition. *Br. Vet. J.* 130:556-563, 1974.

78. Hinton, M., Ali, E.A. and Allen, V. The excretion of Salmonella typhimurium in the faeces of calves fed milk substitute. *J. Hyg. Camb.* 91:33-45, 1983.

79. Hirai, Y. Survival of bacteria under dry conditions: from a viewpoint of nocosomial infection. *J. Hosp. Infect.* 19:191-200, 1991.

80. Hird, D.W., Pappaioanou, M. and Smith, B.P. Case-control study of risk factors associated with isolation of Salmonella saint-paul in hospitalized horses. *Am. J. Epidemiol.* 120:852-864, 1984.

81. Hirsh, D.C. Salmonella. In: *Review of Veterinary Microbiology*, edited by Biberstein, E.L. and Zee, Y.C. Cambridge, Massachusetts: Blackwell Scientific Publications, 1990, p. 110-115.

82. Hirsh, D.C. The alimentary canal as a microbial habitat. In: *Review of Veterinary Microbiology*, edited by Biberstein, E.L. and Zee, Y.C. Cambridge, Massachusetts: Blackwell Scientific Publications, 1990, p. 93-97.

83. Hirsh, D.C. Hospital-acquired (nosocomial) infections. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 1606-1614.

84. Hoen, B., May, T. and Canton, P. Les salmonelles non typiques chez l'immunodéprimé. *Méd. Mal. Infect.* 22:282-288, 1992.

85. Holmberg, S.D. and Cohen, M.L. Investigating of epidemiology of salmonellosis in the United States: new approaches to an old problem. *Proc. Int. Symp. on Salmonella, New-Orleans, LA, USA* :16-19, 1984.

86. Hoorfar, J., Feld, N.C., Schirmer, A.L., Bitsch, V. and Lind, P. Serodiagnosis of Salmonella dublin infection in danish dairy herds using O-antigen based enzyme-linked immunosorbent assay. *Can. J. Vet. Res.* 57:268-274, 1993.

87. House, J.K and Smith, B.P. Salmonella current concepts. *Proc. 30th Annu. Conf., Am. Assoc. Bovine Pract., Montréal, Qc, Canada* :28-32, 1997.

88. House, J.K., Smith, B.P., Dilling, G.W. and Da Roden, L. Enzyme-linked immunosorbent assay for serologic detection of Salmonella dublin carriers on a large dairy. *Am. J. Vet. Res.* 54:1391-1399, 1993.

89. House, J.K., Smith, B.P., Dilling, G.W., Roden, L., Spier, S. and Picanso, J. Serologic detection of Salmonella dublin infection in cattle. *Proc. 9th Am. Cong. Vet. Int. Med., New-Orleans, LA, USA* :563-566, 1991.

90. Huidekoper, R.S. Infectious diseases. In:*Diseases of the Horse*, edited by Pearson, L., Huidekoper, R.S., Michener, Ch.B., Harbaugh, W.H., Law, J., Trumbower, M.R., Liautard, A., Holcombe, A.A., Adams, J.W. and Mohler, J.R. Washington: United States Government Printing Office, 1942, p. 476-541

91. Humbert, F. Salmonelles et filière avicole: aspects épidémiologiques et incidence sur la santé publique. *Point Vét.* 24:207-214, 1992.

92. Ikeda, J.S., Hirsh, D.C., Jang, S.S. and Biberstein, E.L. Characteristics of Salmonella isolated from animals at a veterinary medical teaching hospital. *Am. J. Vet. Res.* 47:232-235, 1986.

93. Ingram, P.L. and Edwards, G.B. Salmonella infections in horses. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 74:113, 1980.

94. Jeffrey, D.C. Persistence of three Salmonella spp. in bovine faeces. *Vet. Rec.* 88:239, 1971.

95. Johnston, A.M. Diseases of the alimentary tract. In: *Equine Medical Disorders*, edited by Price, C.J., Bedford, P.G.C. and Sutton, J.B. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994, p. 30-56.

96. Johnston, A.M. Foal diseases. In: *Equine Medical Disorders*, edited by Price, C.J., Bedford, P.G.C. and Sutton, J.B. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994, p. 66-91.

97. Johnston, W.S., Maclachlan, G.K. and Hopkins, G.F. The possible involvement of seagulls (Larus sp) in the transmission of Salmonella in dairy cattle. *Vet. Rec.* 105:526-527, 1979.

98. Jones, P.W. Salmonellosis. In: *Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle*, edited by Andrews, A.H. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1992, p. 181-193.

99. Jones, P.W. Salmonellosis in wild mammals. *J. Hyg. Camb.* 77:51-54, 1976.

100. Jones, P.W. and Collins, P. Intensive long term bacteriological studies of outbreaks of salmonellosis in adult cattle and calves. *Priority Aspects of Salmonellosis Research, Brussels, Belgium* :171-181, 1983.

101. Kaye, D. Salmonella infections other than typhoid fever. In: *Cecil Textbook of Medicine*, edited by Bennett, J.C. and Plum, F. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1996, p. 1644-1647.

102. Khakhria, R., Woodward, D. and Johnson, W. *Enteric pathogens identified in Canada during the year 1993, Salmonellae, Shigellae, pathogenic E. coli, Campylobacter and Aeromonas identified in Canada. Annual summary 1993*, Santé Canada, 1993.

103. Khakhria, R., Woodward, D. and Johnson, W. *Pathogènes entériques identifiés au Canada pendant l'année 1994, Salmonellae, Shigellae, E. coli pathogènes, Campylobacter and Aeromonas identifiés au Canada. Rapport annuel de 1994*, Santé Canada, 1994.

104. Khakhria, R., Woodward, D. and Johnson, W. *Pathogènes entériques identifiés au Canada pendant l'année 1995, Salmonellae, Shigellae, E. coli pathogènes, Campylobacter and Aeromonas identifiés au Canada. Rapport annuel de 1995*, Santé Canada, 1995.

105. Kim, C.J., Nagaraja, K.V. and Pomeroy, B.S. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of Salmonella enteritidis infection in chickens. *Am. J. Vet. Res.* 52:1069-1074, 1991.

106. Koberta, A.M. and House, J.K. Neonatal infection. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 344-353.

107. Lafont, J.P., Guillot, J.F. and Chaslus-Dangla, E. Antibioprévention et salmonellose bovine. *Epidémiol. Santé Anim.* 7:115-133, 1985.

108. Lamboy, O. and Couquet, C. Salmonellose bovine: sensibiliser les éleveurs aux risques pour la santé publique. *Sem. Vét.* 858:26, 1997.

109. Lance, S.E., Miller, G.Y., Hancock, D.D., Bartlett, P.C. and Heider, L.E. Salmonella infections in neonatal dairy calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 201:864-868, 1992.

110. Laval, A. Aspects actuels de la salmonellose bovine. *Point Vét.* 11:61-63, 1981.

111. Le Page, P. Salmonellose ou coronavirose? L'importance du diagnostic différentiel vis-à-vis de l'entérite hivernale. *Sem. Vét.* 858:26, 1997.

112. Lovell, R. The presence and significance of agglutinins for some members of the Salmonella group occurring in the sera of normal animals. *J. Comp. Pathol. Ther.* 47:107-124, 1934.

113. Madigan, J.E. Diarrhoea in neonatal foals. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 391-396.

114. Madigan, J.E., Walker, R.L., Hird, D.W., Case, J.T., Bogenrief, D.S. and Smith, B.P. Equine neonatale salmonellosis. *Proc. 10th Am. Cong. Vet. Int. Med., San Diego, CA, USA* :417-418, 1992.

115. Marchal, O. La salmonellose bovine: aspects cliniques. *Bull. GTV* 2:37-41, 1997.

116. Marchot, P., Kaeckenbeeck, A., Leroy, P. and Amanfu, W. Note sur une première observation de gangrène sèche des extrémités chez des bovins due à Salmonella typhimurium au Ghana. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.* 42:510-512, 1989.

117. Marly, J., Menard, J.L. and Lebrize, P. Excrétion de Salmonella dans le lait: étude d'un cas bovin. *Proc. Salmonella and Salmonellosis, Ploufragan, France* : 393-394, 1997.

118. Marly, J., Pardon, P. and Marquis, B. Suivi pluri-annuel d'un troupeau bovin laitier contaminé par des salmonelles. *Proc. Salmonella and Salmonellosis, Ploufragan, France* :391-392, 1997.

119. Martel, J.L. Prophylaxie sanitaire de la salmonellose bovine: action sur les animaux. *Epidémiol. Santé Anim.* 7:93-104, 1985.

120. Martel, J.L. L'infection salmonellique des bovins. *Epidémiol. Santé Anim.* 7:71-80, 1985.

121. Martel, J.L. Bactériologie et épidémiologie des salmonelloses bovines en France. *Bull. GTV* 2:17-23, 1997.

122. Martel, J.L., Chaslus-Dangla, E., Coudert, M. and Lafont, J.P. Evolution de la sensibilité aux antibiotiques des salmonelles d'origine bovine en France. *Méd. Mal. Infect.* 26:415-419, 1996.

123. Martel, J.L. and Prave, M. Evolution du risque salmonellique en médecine vétérinaire. *Rev. Med. Vét.* 145:563-569, 1994.

124. Martel, J.L. and Savey, M. Salmonelloses des ruminants et santé humaine. *Point Vét.* 24:201-206, 1992.

125. Martel, J.L., Sendral, R., Rancien, P., Dumont, M., Hiret, D. and Bay, R. Salmonellose bovine: maladie néo-natale en élevage traditionnel charolais. *Bull. Soc. Vét. Pract. de France* 64:825-841, 1980.

126. Martin, P.A.J. and Smith, B.P. Control of salmonellosis in dairy calves. *Proc. Int. Symp. on Salmonella, New-Orleans, LA, USA* :194-199, 1984.

127. McCain, C.S. and Powell, K.C. Asymptomatic salmonellosis in healthy adult horses. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2:236-237, 1990.

128. McCall, C.E., Martin, W.T. and Boring, J.R. Efficiency of cultures of rectal swabs and faecal specimens in detecting Salmonella carriers: correlation with numbers of salmonellas excreted. *J. Hyg. Camb.* 64:261-269, 1966.

129. McClintock, S.A. and Begg, A.P. Suspected salmonellosis in seven broodmares after transportation. *Austr. Vet. J.* 67:265-267, 1990.

130. McDonough, P.L. Salmonellosis: diagnostic approach to disease control and epidemiology in the bovine animal. *Proc. 27th Annu. Conv., Am. Assoc. Bov. Pract., Pittsburg. PA, USA* :61-68, 1994.

131. McDonough, P.L., Jacobson, R.H. and Timoney, J.F. Virulence determinants of Salmonella typhimurium from animal sources. *Am. J. Vet. Res.* 50:662-670, 1989.

132. Mee, J.F. Terminal gangrene and ostitis in calves attribued to Salmonella dublin infection. *Irish Vet. J.* 48:22-28, 1995.

133. Milstein, M. Salmonella dublin septicemia in a scottish terrier recently imported from England. *Can. Vet. J.* 16:179, 1975.

134. Morisse, J.P. Prophylaxie sanitaire de la salmonellose bovine: action sur l'environnement dans les élevages de veaux de boucherie. *Epidémiol. Santé Anim.* 7:85-91, 1985.

135. Morisse, J.P. Influence du circuit d'approvisionnement sur le comportement sanitaire du veau. 2. Conséquences biochimiques et sanitaires d'un apport hydrique et énergétique en centre de tri. *Rec. Med. Vet.* 409-417, 1983.

136. Morisse, J.P. Influence du circuit d'approvisionnement sur le comportement sanitaire du veau. 1. Modifications hématologiques et biologiques chez le veau stressé. *Rec. Med. Vet.* 158:307-314, 1982.

137. Morisse, J.P. and Cotte, J.P. Evaluation of some risk factors in bovine salmonellosis. *Vet. Res.* 25:185-191, 1994.

138. Morisse, J.P., Cotte, J.P., Argente, G. and Daniel, L. Approche épidémiologique de l'excrétion de salmonelles dans un réseau de 50 exploitations bovines laitières avec et sans antécédents cliniques. *Ann. Méd. Vét.* 136:403-409, 1992.

139. Morisse, J.P., Cotte, J.P. and Huonnic, D. Dissémination des salmonelles par les bovins laitiers infectés chroniques (première partie). *Point Vét.* 15:647-651, 1983.

140. Morisse, J.P., Huonnic, D. and Cotte, J.P. Salmonellose des bovins laitiers infectés chroniques (deuxième partie): étude de l'environnement et chaînes de contamination. *Point Vét.* 16:37-43, 1984.

141. Morse, E.V., Duncan, M.A., Baker, J.S., Amstutz, H.E., Myhrom, E.P. and Gossett, K.A. Prevalence, clinical aspects, treatment and control of bovine salmonellosis. *Proc. 7th Annu. Conv., Am. Assoc. Bovine Pract.* :17-20, 1975.

142. Morse, E.V., Duncan, M.A., Page, E.A. and Fessler, J.F. Salmonellosis in equidae: a study of 23 cases. *Cornell Vet.* 66:198-213, 1976.

143. Morter, R.L., Armstrong, C.H., Amstutz, H.E. and Thacker, H.L. Systemic salmonellosis in mature beef cows. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1:22-24, 1989.

144. Murray, M.J. Disorders of the large intestine. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 723-730.

145. Murray, M.J. Salmonellosis in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 209:558-560, 1996.

146. Nation, P.N. Salmonella dublin septicemia in two puppies. *Can. Vet. J.* 25:324-326, 1984.

147. Naylor, J.M. Neonatal ruminant diarrhea. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 396-417.

148. Nielsen, B.B. The relation between Salmonella bacteria in cattle feed and clinical outbreaks of cattle salmonellosis. *Priority Aspects of Salmonellosis Research, Brussels, Belgium* :187-190, 1983.

149. Nolan, L.K., Giddings, C.W., Boland, E.W., Steffen, D.J., Brown, J. and Misek, A. Detection and characterization of Salmonella typhimurium from a dairy herd in North Dakota. *Vet. Res. Comm.* 19:3-8, 1995.

150. Oboegbulem, S.I. and Muogbo, E.N. A survey of Salmonellae in trade cattle slaughtered at Nsukka abattoir. *Int. J. Zoon.* 8:107-110, 1981.

151. O'Connor, P.J., Rogers, P.A.M., Collins, J.D. and McErlean, B.A. On the association between salmonellosis and the occurrence of osteomyelitis and terminal dry gangrene in calves. *Vet. Rec.* 105:526-527, 1979.

152. OMS. *Lutte contre les salmonelloses: le rôle de l'hygiène appliquée aux animaux et aux produits - Rapport d'un comité d'experts de l'OMS*, Genève: O.M.S, 774:1988.

153. Opuda-Asido, J., Robinson, R.A. and Pullen, M.M. Prevalence of Salmonella in healthy calves following transportation to the stockyards and at slaughter. *Bull. Anim. Hlth. Prod. Afr.* 38:101-102, 1990.

154. Osborne, A.D., Pearson H., Linton, A.H. and Shimeld, C. Epidemiology of Salmonella infection in calves: the source of calfhood infection by Salmonella dublin. *Vet. Rec.* 101:513-516, 1977.

155. Owen, R.R., Fullerton, J. and Barnum, D.A. Effects of transportation, surgery and antibiotic therapy in ponies infected with Salmonella. *Am. J. Vet. Res.* 44:46-50, 1983.

156. Owen, R.R., Fullerton, J.N. and Tizard, I.R. Studies on experimental enteric salmonellosis in ponies. *Can. J. Comp. Med.* 43:247-254, 1979.

157. Pacer, R.E., Spika, J.S., Thurmond, M.C., Margrett-Bean, N. and Potter, M.E. Prevalence of Salmonella and multiple antimicrobial-resistant Salmonella in California dairies. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 195:59-63, 1989.

158. Palmer, J.E. and Benson, C.E. Salmonella shedding in the equine. *Proc. Int. Symp. on Salmonella, New-Orleans, LA, USA* :161-164, 1984.

159. Palmer, J.E., Benson, C.E. and Whitlock, R.H. Salmonella shed by horses with colic. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 187:256-257, 1985.

160. Pelzer, K.D. Salmonellosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 195:456-463, 1989.

161. Perrin, B. Detection of the gene encoding 3-aminoglycoside-acetyltransferase type IV in E. coli and Salmonella spp. using non-radioactive probes. *Res. Microbiol.* 140:27-32, 1989.

162. Petrie, L. Differential diagnosis of diarrhoea in adult cattle. In: *Bovine Practice*, edited by Boden, E. Toronto: Ballière Tindall, 1991, p. 187-209.

163. Pilet, C., Bourdon, J.L., Toma, B., Marchal, N., Balbastre, C. and Person, J.M. Groupe I - 1. Tribu Salmonelleae. In: *Bactériologie Médicale et Vétérinaire Systémique Bactérienne*, edited by Pilet, C., Bourdon, J.L., Toma, B., Marchal, N., Balbastre, C. and Person, J.M. Paris: Doin Editeurs, 1987, p. 91-107.

164. Pilon, P. Etude de l'épidémie de salmonellose équine survenue à la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Montréal du mois d'août 1974 au mois d'avril 1975. Mémoire D.M.V.P. Fac. Méd. Vét., Université de Montréal :1-24, 1976.

165. Plum-Forshell, L. and Ekesbo, I. Survival of salmonellas in urine and dry faeces from cattle: an experimental study. *Acta vet. Scand.* 37:127-131, 1996.

166. Pommier, G. Avortements. In: *Les Maladies du Cheval*, edited by Pommier, G. Paris: Vigot Frères, 1952, p.61-62

167. Poppoff, M.Y. and Le Minor, L. Taxonomy of the genus Salmonella, changes in serovars nomenclature. *Formules antigéniques des sérovars de Salmonella, WHO Collaborating Center for References and Research on Salmonella, Institut Pasteur, France* :5, 1992

168. Quessy, S. and Messier, S. Prevalence of Salmonella spp., Campylobacter spp. and Listeria spp. in ring-billed gulls (Larus delawarensis). *J. Wildlife Dis.* 28:526-531, 1992.

169. Quevedo, F., Lord, R.D., Dobosch, D., Granier, I. and Michanie, S.C. Isolation of Salmonella from sparrows captured in horse corrals. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 22:672-674, 1973.

170. Quinn, P.J., Carter, M.E., Markey, B. and Carter, G.R. Enterobacteriaceae. In: *Clinical Veterinary Microbiology*, edited by Quinn, P.J. London: Wolfe Publishing, 1994, p. 209-236.

171. Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C. Diseases of the alimentary tract - I. In: *Veterinary Medicine: a Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*, edited by Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C. London: Baillière Tindall, 1994, p. 157-240.

172. Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C. Specific diseases of uncertain etiology. In: *Veterinary Medicine: a Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*, edited by Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C. London: Baillière Tindall, 1994, p. 1665-1723.

173. Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C. Diseases of the newborn. In: *Veterinary Medicine: a Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*, edited by Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C. London: Baillière Tindall, 1994, p. 107-140.

174. Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C. Diseases caused by bacteria - III. In: *Veterinary Medicine: a Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*, edited by Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C. London: Baillière Tindall, 1994, p. 703-829.

175. Ramisse, J. and Bouisset, S. Un cas de salmonellose bovine: aspect épidémiologique. *Point Vét.* 11:57-59, 1981.

176. Rémy, D., Millemann, Y. and Laval, A. Typologie d'élevages ayant connu un épisode de salmonellose à partir d'une enquête réalisée en Saône-et-Loire. *Bull. GTV* 2:43-51, 1997.

177. Richardson, A. Outbreaks of bovine salmonellosis caused by serotypes other than Salmonella dublin and Salmonella typhimurium. *J. Hyg. Camb.* 74:195-203, 1975.

178. Richardson, A. The transmission of Salmonella dublin to calves from adult carrier cows. *Vet. Rec.* 92:112-115, 1973.

179. Richardson, A. and Fawcett, A.R. Salmonella dublin infection in calves: the value of rectal swabs in diagnosis and epidemiological studies. *Br. Vet. J.* 129:151-155, 1973.

180. Rings, M. Salmonellosis in calves. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.* 1:529-539, 1985.

181. Roberts, M.C. Salmonellosis in the horse: a Queensland experience. *Aust. Adv. Vet. Sci.* 56:27-28, 1979.

182. Robinson, R.A. and Bender, J.B. Descriptive epidemiology of Salmonella infection in Minnesota herds. *Proc. 27th Annu. Conf., Am. Assoc. Bov. Pract., Pittsburg, PA, USA* 28:83-86, 1994.

183. Robinson, R.A., Blackburn, B.O., Murphy, C.D., Morse, E.V. and Potter, M.E. Epidemiology of Salmonella dublin in the USA. *Proc. Int. Symp. on Salmonella, New-Orleans, LA, USA* :182-193, 1984.

184. Rose, R.J. and Hodgon, D.R. Alimentary system. In: *Manual of Equine Practice*, edited by Rose, R.J. and Hodgson, D.R. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1993, p. 192-249.

185. Rumschlag, H.S. and Boyce, J.R. Plasmid profile analysis of Salmonellae in an large-animal hospital. *Vet. Microbiol.* 13:301-311, 1987.

186. Samuelson, J. and Von Lichtenberg, F. Infectious diseases. In: *Pathologic Basis of Disease*, edited by Cotran, R.S., Kumar, V., and Robbins, S.L. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1994, p. 305-378.

187. Scanlan, C.M. Salmonella. In: *Introduction to Veterinary Bacteriology*, edited by Scanlan, C.M. Ames: Iowa State University Press, 1988, p. 92-96.

188. Schelcher, F. and Valarcher, J.F. Physiopathologie des salmonelloses bovines. *Bull. GTV* 2:25-30, 1997.

189. Schooenderwoerd, M. Salmonella dublin infections in calves. *Can. Vet. J.* 28:281-282, 1987.

190. Schwartz, K.J. Salmonellosis in swine. *Comp. Cont. Edu.* 13:139-147, 1991.

191. Simmons, G.C. and Macaulay, J.C. *Salmonellosis*, collection Australian Standard Diagnostic Techniques for Animal Diseases, edited by Australian Agricultural Council (Standing Committee on Agriculture). Melbourne: CSIRO, 15: 1987.

192. Smith, B.P. Bovine salmonellosis. *California Vet.* 4:27-30, 1980.

193. Smith, B.P. Salmonella infections in horses. *Comp. Cont. Edu.* 3:4-12, 1981.

194. Smith, B.P. Equine salmonellosis: a contemporary view. *Equine Vet. J.* 13:147-151, 1981.

195. Smith, B.P. Salmonellosis in ruminants. In: *Large Animal Internal Medicine*, edited by Smith, B.P. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1996, p. 894-899.

196. Smith, B.P., Da Roden, L., Thurmond, M.C., Dilling, G.W., Konrad, H., Pelton, J.A. and Picanso, J.P. Prevalence of Salmonellae in cattle and in environment on California dairies. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 205:467-471, 1994.

197. Smith, B.P. and House, J.K. Roles of serology and culture in Salmonella control programs for cattle. *Proc. Salmonella and Salmonellosis, Ploufragan, France* :325-329, 1997.

198. Smith, B.P., Oliver, D.G., Singh, P., Dilling, G., Marvin, P.A., Ram, B.P., Jang, L.S., Sharkov, N., Osborn, J.S. and Jackett, K. Detection of Salmonella dublin mammary gland infection in carrier cows, using an enzyme-linked immunosorbent assay for antibody in milk or serum. *Am. J. Vet. Res.* 50:1352-1360, 1989.

199. Smith, B.P., Reina-Guerra, M. and Hardy, A.J. Prevalence and epizootiology of equine salmonellosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 172:353-356, 1978.

200. Sojka, W.J., Thomson, P.D. and Hudson, E.B. Excretion of Salmonella dublin by adult bovine carriers. *Br. Vet. J.* 130:482-488, 1974.

201. Spier, S.J., Smith, B.P., Tyler, J.W., Cullor, J.S. and Dilling, G.W. Use of ELISA for detection of immunoglobulins G and M that recognize Salmonella dublin lipopolysaccharide for prediction of carrier status in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 51:1900-1904, 1990.

202. Styliadis, S. and Barnum, D. Salmonella muenster infection in man and animals in the province of Ontario. *Proc. Int. Symp. on Salmonella, New-Orleans, LA, USA* :200-208, 1984.

203. Tablante, N.L. and Lane, V.M. Wild mice as potential reservoirs of Salmonella dublin in a closed dairy herd. *Can. Vet. J.* 30:590-592, 1989.

204. Takeuchi, A. Electron microscope observations on penetration of the gut epithelial barrier by Salmonella typhimurium. In: *Microbiology 1975*, edited by Schlessinger, D. Washington: A.S.M., 1975, p. 174-181.

205. Tomkins, T. Milk replacer options. *Large Anim. Vet.* 48:24-29, 1993.

206. Tomkins, T., Sowinski, J. and Drackley, J.K. New developments in milk replacers for pre-ruminants. *Minnesota Nutrition Conf.* :71-89, 1994.

207. Traub-Dargatz, J.L., Salman, M.D. and Jones, R.L. Epidemiologic study of Salmonellae shedding in the feces of horses and potential risk factors for development of the infection in hospitalized horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196:1617-1622, 1990.

208. Twiddy, N., Hopper, D.W. and Wray, C. Persistence of S. typhimurium in calf rearing premises. *Vet. Rec.* 122:399, 1988.

209. Vallet, A. and Marly, J. Prévention du risque salmonellique: maîtrise des effluents contenant des déjections bovines. *Bull. GTV* 2:81-90, 1997.

210. van Duijkeren, E., Flemming, C., Sloet van Oldruitentborgh-Oosterbaan, M.M., Kalsbeek, H.C. and van der Giessen, J.W.B. Diagnosing salmonellosis in horses: culturing of multiple versus single faecal samples. *J. Clin. Sci. Epidemiol.* 17:63-67, 1995.

211. van Duijkeren, E., Sloet van Oldruitentborgh-Oosterbaan, M.M., Houwers, D.J., van Leeuwen, W.J. and Kalsbeek, H.C. Equine salmonellosis in a dutch veterinary teaching hospital. *Vet. Rec.* 135:248-250, 1994.

212. van Oye, E., Richard, J., Moinet, J. and van Goethem, H. Rôle probable des poussières dans une épidémie hospitalière par entérobactéries (Salmonella et Escherichia coli pathogènes). *Presse Méd.* 71:2241-2242, 1963.

213. Viser, I.J.R. Cutaneous salmonellosis in veterinarians. *Vet. Rec.* 129:364, 1991.

214. Walker, R.L., de Peralta, T.L., Villanueva, M.R., Snipes, K.P., Madigan, J.E., Hird, D.W. and Kasten, R.W. Genotypic and phenotypic analysis of Salmonella strains associated with an outbreak of equine neonatale salmonellosis. *Vet. Microbiol.* 43:143-150, 1995.

215. Watson, P.R., Paulin, S.M., Jones, P.W. and Wallis, T.S. Roles of stn, slyA and invH in Salmonella-induced enteritidis in cattle. *Proc. Salmonella and Salmonellosis, Ploufragan, France* :153-156, 1997.

216. Wayne, L.G. Actions of the judicial commission of the International Commitee on Systematic Bacteriology on requests for opinions published between january 1985 and july 1993. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 44:177-178, 1994.

217. Wedderkopp, A. and Lind, P. Use of bulk tank milk for screening of herds for Salmonella dublin infection. *Proc. Salmonella and Salmonellosis, Ploufragan, France* :395-396, 1997.

218. White, G., Piercy, D.W.T., Clampitt, R.B., Morgan, R.J.I. and West, B. Appraisal of the suitability of a disease model of acute salmonellosis in calves for chemotherapeutic studies. *Res. Vet. Sci.* 31:19-26, 1981.

219. WHO Consultation. Control of Salmonella infections in animals and prevention of human foodborne Salmonella infections. *Bull. World Hlth Org.* 72:831-833, 1994.

220. Will, L.A., Diesch, S.L. and Pomeroy, B.S. Survival of Salmonella typhimurium in animal manure disposal in a model oxidation ditch. *Am. J. Publ. Hlth.* 63:322-326, 1973.

221. Williams, B.M. Bovine salmonellosis. *Proc. 13th Annu. Conf., Am. Assoc. Bov. Pract., Toronto, Canada* 15:122-128, 1980.

222. Williams, E. Veterinary surgeons as vectors of Salmonella dublin. *Br. Med. J.* 280:815-818, 1980.

223. Wintzer, H.J. and Jaksch, W. Affections de l'appareil digestif. In: *Maladies du Cheval*, edited by Wintzer, H.J. Paris: Maloine, 1989, p. 100-170.

224. Wray, C. Salmonella dublin infection of cattle in England and Wales: its epidemiology and control. *Proc. Int. Symp. on Salmonella, New-Orleans, LA, USA*: 173-181, 1984.

225. Wray, C., Beedell, Y.E. and McLaren, I.M. A survey of antimicrobial resistance in Salmonellae isolated from animals in England and Wales during 1984-1987. *Br. Vet. J.* 147:356-369, 1991.

226. Wray, C. and Sojka, W.J. Reviews of the progress of dairy science: bovine salmonellosis. *J. Dairy Res.* 44:383-425, 1977.

227. Wray, C., Todd, J.N. and Hinton, M. Epidemiology of Salmonella typhimurium infection in calves: excretion of Salmonella typhimurium in the faeces of calves in different management systems. *Vet. Rec.* 121:293-296, 1987.

228. Wray, C., Todd, N., McLaren, I., Beedell, Y. and Rowe, B. The epidemiology of Salmonella infection of calves: the role of dealers. *Epidemiol. Infect.* 105:295-305, 1990.

Remerciements

Je tiens à remercier le **Docteur Gilles Fecteau** pour son soutien quotidien.

Je tiens à remercier la **Docteure Julie Paré** ainsi que les **Docteurs Gilles Fecteau et Robert Higgins** pour leur patience, leur aide et leurs conseils prodigués tout au long de l'avancée des travaux et de la rédaction du mémoire.

Je tiens à remercier le Docteur Jean-Pierre Lavoie pour ses conseils lors de la rédaction du second article.

Je tiens à remercier le Docteur Sylvain Quessy pour ses conseils apportés lors des corrections finales.

Je tiens également à remercier le Laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Montréal à Saint-Hyacinthe (Québec).

Je tiens à remercier le CDMV inc. pour son aide financière accordée au Fond de Recherche en Santé Animale suite à un accord entre l'AMVPQ et le MAPAQ dans le cadre de l'Entente relative au Programme d'Amélioration de la Santé Animale au Québec.

Je tiens aussi à remercier le Fond du Centenaire pour sa contribution financière qui a permis de mener cette recherche.

Je tiens enfin à remercier Emmanuelle et Nicolas Sattler ainsi que Fabrice Capber pour leurs conseils ainsi que les étudiantes Pascale, Amélie et Josée pour leur contribution dans la récolte des prélèvements.

- élaboration d'un rapport sur "*L'anoestrus post-partum chez la vache: explorer la piste alimentaire*".

* **1993-1994**: Stage et recherche effectués dans le cadre de la 3ième année à l'ENVA:
  - stage (trois semaines) dans un cabinet vétérinaire rural à Richmond (Québec) et élaboration d'un rapport relatif aux "*Conséquences des mammites sur la qualité du lait en rapport avec les normes sanitaires québécoises (par comparaison aux exigences françaises)*".
  - élaboration d'un rapport sur "*L'épidémiologie des métrites chez les vaches laitières*".
* **1992-1993**: Stage et recherche effectués dans le cadre de la 2ième année à l'ENVA:
  - stage (cinq semaines) au Sénégal au CIRAD-IEMVT au sein du programme "Pathologie et Productivité des petits ruminants en milieu traditionnel" et élaboration d'un rapport de stage sur "*Les méthodes de laboratoire utilisées pour la recherche des helminthes du tube digestif, dans le cadre du protocole Résistance aux Nématodes gastro-intestinaux*".
  - élaboration d'un rapport sur "*L'alimentation des éléphants*".
* **1991-1992**: Stage et recherche effectués dans le cadre de la 1ième année à l'ENVA:
  - stage (cinq semaines) dans une ferme de l'Yonne (France) (en production laitière) et élaboration d'un rapport de stage portant "*La découverte des productions animales en milieu agricole*" et d'un rapport épidémiologique sur la production des oeufs au sein de l'exploitation.
  - élaboration d'un rapport sur la conception, la production et la distribution d'un produit alimentaire pour chien suite à la visite d'une industrie agro-alimentaire Gloria (France).

Expériences de travail:

* **1996-1997**: - Assistante d'anatomie dans le cadre des travaux pratiques d'anatomie des cours de 1ième année à la FMV à Saint-Hyacinthe (Québec, Canada)
  - Assistante de recherche dans le cadre de projets de recherche conduits à la FMV à Saint-Hyacinthe (Québec, Canada)
  - Gardes réalisées à l'HVE (secteur bovin) de la FMV à Saint-Hyacinthe (Québec, Canada)
* **1995-1996**: - Gardes réalisées dans le cadre de l'IPSAV à l'HVE (secteur bovin) de la FMV à Saint-Hyacinthe (Québec, Canada)
  - Encadrement en clinique des étudiantes de 4ième année dans le cadre l'IPSAV à l'HVE de la FMV à Saint-Hyacinthe (Québec, Canada)

* **1994:** Trésorière du Cercle des Elèves (Bureau des élèves de l'ENVA, France)

* **1991-1994**: Activité d'infirmier dans une clinique vétérinaire de petits animaux à Sevran (France)

Conférences:

* **1996-1997**: - "*Evaluation d'un score prédisant la septicémie en néonatalogie bovine*" dans le cadre des séminaires du programme de Maîtrise à la FMV à Saint-Hyacinthe (Québec, Canada).
  - "*Prévalence des infections à Salmonella spp. chez les bovins et les équins en milieu hospitalier vétérinaire*" à la XIième conférence annuelle en Pathologie Animale à Saint-Hyacinthe (Québec).
  - "*Prévalence des infections à Salmonella spp. chez les bovins et les équins à l'HVE de la FMV: présentation des résultats*" dans le cadre des séminaires du programme de Maîtrise à la FMV à Saint-Hyacinthe (Québec, Canada).
  - "*Prévalence des infections à Salmonella spp. chez les bovins et les équins à l'HVE de la FMV: protocole de recherche*" dans le cadre des séminaires du programme de Maîtrise à la FMV à Saint-Hyacinthe (Québec, Canada).
* **1995-1996**: - Présentation de cas cliniques à des vétérinaires praticiens du Québec à la FMV de Saint-Hyacinthe (Québec, Canada).
  - "*Salmonellose en milieu hospitalier vétérinaire et étude clinique*" dans le cadre des séminaires du programme d'IPSAV à la FMV à Saint-Hyacinthe (Québec, Canada).

Prix obtenu:

* **1997:** Prix Pfizer d'excellence en recherche animale (secteur animaux de consommation).