

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche**  
**Scientifique**  
**Université Blida 1**



**FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**  
**DEPARTEMENT DE BIOTECHNOLOGIE**

**Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de master II**  
**en biologie**

**Option : biotechnologie microbienne**

**Thème**

**Infections Digestives à *Salmonella* : Diagnostic et Résistance**  
**aux Antibiotiques**

**Présenté par :**

**Mr IFTENE Amine**

**Mr HAFSA Mohamed**

**Devant le jury :**

<b>M<sup>eme</sup> BOUCHNAK F.</b>	Maitre de Conférences B	(USDB)	<b>Présidente</b>
<b>M<sup>eme</sup> ZEMAM S.S.</b>	Assistante sante publique	(IPA)	<b>Promotrice</b>
<b>M<sup>eme</sup> BENCHABANE D.</b>	Maitre Assistante A	(USDB)	<b>Co-Promotrice</b>
<b>M<sup>eme</sup> BENOUSSAID N.</b>	Maitre Assistante A	(USDB)	<b>Examinatrice</b>

**Promotion**  
**2017 / 2018.**

## Résumé

Les salmonelles constituent une des causes majeures des infections digestives humaines liées à la consommation d'aliments contaminés d'origine animale. Elles sont diagnostiquées par la coproculture des selles qui reste le meilleur moyen de diagnostic direct.

Lors de notre étude, 11 prélèvements de selles se sont révélés positifs à *Salmonella* sur un total de 237 prélèvements. Nous remarquons que la tranche d'âge supérieure à 02 ans est la plus touchée avec un nombre de 07 patients. Le sérovar fréquemment isolé est représenté par *Salmonella* Enteritidis (04 isolats) suivi de *Salmonella* Typhimurium et *Salmonella* Virginia avec 2 isolats.

L'étude du profil de résistance des germes isolés montre une résistance des sérotypes de *Salmonella* à l'acide nalidixique (NA), le serotype *Salmonella* Typhimurium présente une grande résistance aux antibiotiques, par rapport au sérotype le plus fréquemment isolé (*Salmonella* Enteritidis), qui reste relativement sensible à la majorité des antibiotiques testés.

**Mots clés :** *Salmonella*, infection digestive, coproculture, antibiotique, gastro-entérite, multi-résistance.

## Abstract

*Salmonella* is one of the major causes of human digestive infections related to the consumption of contaminated food of animal origin. It is diagnosed by faecal stool culture which remains the best means of direct diagnosis.

11 stool samples were positive for *Salmonella* from a total of 237 samples. We note that the age group above 2 years is the most affected with a number of 7 patients. The frequently isolated serovar is *Salmonella* Enteritidis (4 isolates) followed by *Salmonella* Typhimurium and *Salmonella* Virginia with 2 isolates.

The study of the resistance profile of isolated organisms shows resistance of *Salmonella* serotypes to nalidixic acid (NA), and the serovar *Salmonella* Typhimurium exhibits high resistance to antibiotics, compared with the most isolated serovar (*Salmonella* Enteritidis). relatively sensitive to most antibiotics tested.

**Key words:** *Salmonella*, gastrointestinal infection, stool culture, antibiotic, gastroenteritis, multi-resistance,

## ملخص

السالمونيلا هي واحدة من الأسباب الرئيسية لالتهابات الجهاز الهضمي للإنسان المتعلقة باستهلاك المواد الغذائية الملوثة من أصل حيواني. يتم تشخيصها بواسطة فحص عينات البراز التي لا تزال أفضل وسيلة للتشخيص المباشر.

11 عينة من البراز كانت إيجابية للسالمونيلا من إجمالي 237 عينة. نلاحظ أن الفئة العمرية فوق عامين هي الأكثر تضرراً (07مرضى). تمثل السالمونيلا أنترتديس (*S.Enteritidis*) النمط المصلي الأكثر شيوعاً (04) يليه (*S.Typhimurium*) و (*S.Virginia*) مع 2 عزلة لكل واحدة منها.

تظهر دراسة مقاومة البكتيرية المعزولة للمضادات الحيوية مقاومة لحمض الناليديكسيك (NA) ، ويظهر النمط المصلي السالمونيلا توفيميريوم (*S.Typhimurium*) مقاومة عالية للمضادات الحيوية ، مقارنة مع النمط المصلي الأكثر عزلة (السالمونيلا *Enteritidis*). الذي يبقى حساساً لمعظم المضادات الحيوية التي تم اختبارها.

**كلمات البحث:** السالمونيلا، فحص عينات

## Remerciements

*Le présent travail est pour nous une occasion et un agréable devoir d'exprimer notre reconnaissance et notre gratitude envers Dieu : Le tout puissant, de nous avoir donné la foi, la force et le courage pour accomplir ce modeste travail.*

*Nos plus sincères remerciements vont spécialement à :*

*-Notre Promotrice : M<sup>me</sup> ZEMAM S.S, pour sa confiance, sa rigueur, sa patience et son exigence dans le travail.*

*-Notre Co-promotrice : M<sup>me</sup> BENCHABAN D, pour sa gentillesse, sa patience et sa disponibilité.*

*Nos sincères remerciements vont aux membres du jury :*

*- M<sup>me</sup> BOUCHENAK F. qui a honoré de sa présence ce jury, en acceptant de le présider ;*

*- M<sup>me</sup> AIT SAADI N. Examinatrice, de nous avoir accordé le temps et la patience pour évaluer notre travail.*

*Que tous nos professeurs trouvent ici l'expression de notre gratitude.*

*Nos remerciements les plus sincères vont également à toute l'équipe du laboratoire des Entérobactéries et autres bactéries apparentées de l'Institut Pasteur d'Algérie :*

*- M<sup>me</sup> BELKADER C, M<sup>me</sup> SADAT, M<sup>me</sup> RABIA, M<sup>me</sup> BOUTABA, et M<sup>me</sup> BEN RABIA.*

*- M<sup>r</sup> KIAS, M<sup>r</sup> ZEGAI, et M<sup>r</sup> AYAD.*

*Merci à M<sup>me</sup> SABRI, qui nous a beaucoup aidé dans la recherche bibliographique.*

*Enfin, nous remercions tous les enseignants qui ont contribué à notre formation, et particulièrement ceux du département de biotechnologie.*



# *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail.*

*A*

*Mes très chers parents qui ont toujours été à mes côtés durant toute ma vie. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.*

*A mon frère Boudjema*

*A ma sœur Nassima et son mari Farid*

*A mes neveux : Achour et Koceïla*

*A toute la famille : IFTENE*

*A toute la famille : DEMIM*

*A mon cher binôme Mohamed et à toute sa famille.*

*A M<sup>r</sup> REZIG, Enseignant au Département d'Agronomie, parti en retraite*

*A mes amis : Abderrahmane, Bilel, Naser Eddine, Younes, Dhirar, Chawki, Azzouaou, Fadel, Moâd, Hamza, Hakim.*

*A tous les étudiants de ma promotion Biotechnologie Microbienne de l'année (2017/2018) : Sabrina, Meroua, Ilyes, Ahlem, Radhia.*

*Enfin, je souhaite adresser mes chaleureux remerciements à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de ce travail.*



*Amine.*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail.*

*Aux deux personnes les plus chères, mes parents, pour leur amour, leurs encouragements, leur patience et leurs aides continuelles le long de mon parcours d'études.*

*A mes frères Abdel Aziz, Salim et Rabah*

*A ma sœur Hafida et son mari Hocine*

*A mes neveux : Abir, Sid Ahmed, Abdelfattah et Roaya.*

*A mes belles sœurs Nawal, Soumia et Abir, et leurs enfants : Ahmed, Inès, Abdelmoumene, Abdelrezak, Lilia, Mohamed et Chakib*

*A toute la famille : Hafsa*

*A toute la famille : Rabah*

*A mon cher binôme Amine et à toute sa famille.*

*A mes amis : Younes, Bilal, Nasser Eddine, Dhirar, Chawki, Azzouaou, Fadel, Moâd, Moncef, Alilou.*

*A tous les étudiants de ma promotion Biotechnologie Microbienne de l'année (2017/2018).*

*Enfin, je souhaite adresser mes chaleureux remerciements à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de ce travail.*



*Mohamed.*



## Liste des abréviations

- + AC : anticorps
- + ADH : Arginine Déshydrogénase
- + ADN : Acide Désoxyribonucléique.
- + Ag : antigène
- + AMPc : Adénosine Mono phosphate cyclique
- + ARN : Acide Ribonucléique
- + ATB : Antibiotique.
- + BLSE : Bêta-lactamase à Spectre étendu
- + CDC: The Center for Disease Control and prevention.
- + CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
- + CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
- + CNRSS : Centre National de Référence des Sallmonelaa et Shigella
- + C3G : Céphalosporines de troisième génération
- + DCLS : Gélose Désoxycholate Citrate Lactose Saccharose
- + EPH : Etablissement Public et Hospitalier
- + GN : Gélose nutritif
- + Ag H : antigènes flagellaires
- + HK : Héктоen
- + H2S : Sulfure d'Hydrogène
- + I : Intermédiaire
- + IPA : Institut Pasteur d'Algérie
- + LDC : Lysine Décarboxylase
- + LPS : lipo-polysaccharides
- + MC : Mac Farland
- + MH : Mueller-Hinton
- + Ag O: antigènes somatiques
- + OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
- + ONPG : Ortho-Nitro phenyl  $\beta$ -D-Galactopyranoside
- + pH : Potentiel Hydrogène
- + R : Résistance
- + S : Salmonella
- + SARM : staphylocoques méticilline-résistant
- + SFB : Bouillon au sélénite de sodium
- + SPI : *Salmonella* pathogenicity islands
- + SS : Salmonella- Shigella Agar
- + S2O3 : thiosulfate
- + TDA : Tryptophane Désaminase
- + TIAC : Toxi-Infection Alimentaire Collective
- + TSI : Triple Sugar Iron.
- + TTSS : Systèmes de Sécrétion de Type III
- + Vi : Capsulaire
- + VP : Voges Proskawer
- + VRE : Entérocoques Vanconmycine-Résistant

## Glossaire

- ✚ **Antibiotique** : Substance chimique naturelle produite par des microorganismes qui ont le pouvoir d'inhiber la croissance ou même de détruire les bactéries.
- ✚ **Antibiothérapie** : traitement d'une maladie par des antibiotiques.
- ✚ **Antigène** : substance chimique isolée ou portée par une cellule, un microorganisme, qui provoque une réaction immunitaire accompagnée d'une production d'anticorps.
- ✚ **Bactéricide** : antibiotique qui tue les bactéries.
- ✚ **Bactériostatique** : antibiotique qui empêche la multiplication des bactéries sans les détruire.
- ✚ **Coproculture** : culture en laboratoire, aux fins d'isolement et d'identification des bactéries entéropathogènes dans les selles.
- ✚ **Endotoxine** : Substance toxique contenue à l'intérieur de l'appareil cellulaire des bactéries. A la mort de cette dernière, l'endotoxine est libérée et peut exercer son action pathogène.
- ✚ **Ganglion** : petit organe ou enflement arrondi situé sur le trajet des réseaux lymphatiques ou nerveux.
- ✚ **Hémoculture** : ensemencement de culture de sang à fin d'isoler et d'identifier les microorganismes pathogènes.
- ✚ **Hôte** : organisme vivant qui héberge un parasite.
- ✚ **Immunodéprimé** : qui a des réactions immunitaires abaissés.
- ✚ **Lymph** : liquide biologique transparent, jaunâtre, de composition similaire à celle du plasma, circulant dans les vaisseaux lymphatiques ou entourant les cellules.
- ✚ **Phagocyte** : cellule qui a la capacité d'absorber et de digérer des particules ou des micro-organismes étrangers.
- ✚ **Plaques de Peyer** : Volumineux agrégats de follicules lymphoïdes primaires et secondaires, siégeant dans la partie terminale de l'iléon (iléon : 3<sup>ème</sup> partie de l'intestin)
- ✚ **Septicémie** : infection généralisée due à la présence de germes pathogènes dans le sang.
- ✚ **Sérotipe-Sérovar** : type ou variété de bactéries déterminées par le sérotypage.
- ✚ **Typhoïde** : maladie infectieuse et contagieuse provoquée par des aliments contenant des bacilles d'Eberth, qui se multiplient dans l'intestin et agissent par des toxines.
- ✚ **Vaccin** : Substance, une fois introduite dans un organisme provoque la formation des anticorps spécifiques capables de s'opposer à l'infection de cet organisme par un germe infectieux donné.
- ✚ **Diarrhée** : émission d'un nombre important de selles par jour (plus de trois selles par jour) les selles sont généralement liquides.

### Liste des tableaux

<b>Numéro du tableau</b>	<b>Titre du tableau</b>	<b>Page</b>
1	Exemples de <i>Salmonella</i> adaptées à différents hôtes	6
2	Aspect des colonies des salmonelles non typhoïdiques sur les milieux de culture spécifique	8
3	caractères différentiels des salmonelles non typhoïdiques, des salmonelles typhoïdiques	9
4	Mécanismes d'action des principales familles d'antibiotiques	17
5	Aspect des colonies de <i>Salmonella</i> et leurs caractères biochimiques	33
6	Interprétation des résultats de la galerie api E20	<b>AnnexeII</b>
7	Schema de Kauffman White	<b>AnnexeII</b>
8	Répartition des prélèvements selon leur positivité	45
9	Répartition des résultats positifs en fonction du sexe	46
10	Répartition des résultats positifs en fonction de l'âge.	47
11	Distribution des salmonelles selon les sérotypes.	48
12	Profil de résistance aux antibiotiques des sérotypes isolés	50
13	Profil de résistance des 04 isolats à la ciprofloxacine par la méthode de disque et mesure de la CMI	54
14	La différence de profil de résistance a la ciprofloxacine entre les deux méthodes	54
15	Résultats des antibiogrammes des souches isolées.	<b>AnnexeII</b>
16	Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibitions	<b>AnnexeII</b>

## Listes des figures

<b>Numéro de la figure</b>	<b>Titre de la figure</b>	<b>Page</b>
1	Schéma de l'appareil digestif	3
2	<i>Salmonella</i> (G x 16000)	5
3	Diagramme représentant le genre <i>Salmonella</i>	7
4	Représentation schématique des différentes étapes durant l'infection orale par <i>Salmonella</i>	11
5	Les facteurs de virulence de <i>Salmonella</i>	13
6	Les principales cibles des antibiotiques	16
7	Les différents mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques	19
8	Ensemencement sur Hektoen	22
9	Incubation à 37°C pendant 24h	22
10	Enrichissement sur SFM	23
11	Introduction d'un disque d'additif (SFB)	23
12	Schéma de la coproculture	26
13	Les colonies de <i>salmonella</i> sur milieu Hektoen	27
14	Test de catalase	27
15	Test d'oxydase	28
16	Préparation du frottis	28

17	La lame après la coloration	29
18	Lecture au microscope optique (X100)	29
19	Milieu TSI	29
20	Lecture du TSI	30
21	Milieu Urée-Indole	31
22	uréase(-)	31
23	uréase(+)	31
24	indole(+)	32
25	Indole (-)	32
26	TDA(-)	32
27	TDA(+)	32
28	Interprétation des résultats de la galerie Api E20	35
29	Résultat d'agglutination	36
30	Inversion de phase	37
31	Schéma du stéréotypage des salmonelles	38
32	Schéma de l'antibiogramme	42
33	Interprétation de CMI	43
34	Distribution de prélèvements selon leur positivité	45
35	Distribution des résultats positifs en fonction du sexe.	47

36	Distribution des résultats positifs en fonction de l'âge	48
37	Fréquence des différents sérotypes	49
38	Résistances globales des salmonelles non typhoïdiques aux antibiotiques	51
39	Isolat 01 BLSE +	52
40	Isolat 02 BLSE +	52
41	Résultats des CMI et de l'antibiogramme pour la ciprofloxacine	55
42	Fiche d'interprétation de l'antibiogramme	<b>Annexe III</b>
43	Fiche de renseignements d'une coproculture	<b>Annexe III</b>

# Sommaire

<b>Introduction</b> .....	01
---------------------------	----

## **Chapitre I : Partie bibliographique**

<b>I. Généralités sur les infections digestives</b> .....	03
I.1 Rappel anatomique de l'appareil digestif.....	03
I.2 Infection digestive.....	03
I.3 Définition de la gastro-entérite.....	04
<b>II. Généralités sur les salmonelles</b> .....	04
II.1 Historique .....	04
II.2 Salmonellose .....	05
II.3 Agent causal (salmonelle) .....	05
<b>III. Généralité sur les antibiotiques</b> .....	15
III.1 Définition des antibiotiques.....	15
III.2 Classification des antibiotiques .....	15
<b>IV. Généralité sur la résistance</b> .....	18
IV.1 Définition de la résistance aux antibiotiques.....	18
IV.2 Les différents Types de résistance.....	18
IV.3 Les mécanismes de résistance aux antibiotiques.....	19
IV.4 la multi résistance.....	20

## **Chapitre II : Partie expérimentale**

### **I. Matériel**

I.1 matériel biologique .....	21
I.2 matériel non biologique .....	21

### **II. Méthode**

II.1 Analyse cyto bactériologique d'une selle (coproculture) .....	21
II.2 Identification des colonies suspectées.....	27

II.3. Antibiogramme .....	39
II.4 Conservation des souches isolées.....	44

## **Chapitre III : Résultats et discussion**

Resultats et discussion .....	45
1- Répartition des prélèvements selon leur positivité .....	45
2- Répartition des résultats positifs en fonction du sexe.....	46
3- Répartition des résultats positifs selon l'âge.....	47
4- Répartition des salmonelles selon les sérotypes .....	48
5- Profil de la résistance aux antibiotiques des souches de Salmonella isolées..	46
6- La résistance aux antibiotiques par la production des (BLSE).....	52
7- Résultats des CMI et de l'antibiogramme pour la Ciprofloxacine (CIP) .....	54

<b>Conclusion</b> .....	56
-------------------------	----

Référence bibliographique

Annexes

## Introduction

Le genre *Salmonella* appartient à la famille des Enterobacteriaceae et comprend plus de 2600 sérotypes (Shveta *et al.*, 2017). Elle est essentiellement parasite du tube digestif des vertébrés (Grosjean *et al.*, 2009; Korsak *et al.*, 2004). Il y a 2 espèces de *Salmonella* : *Salmonella enterica* et *Salmonella bongori*.

*Salmonella enterica* est en outre subdivisée en 06 sous-espèces (*Salmonella enterica* sous-espèce *enterica*, *S. enterica* sous-espèce *salmae*, *S. enterica* sous-espèce *arizonae*, *S. enterica* sous-espèce *diarizonae*, *S. enterica* sous-espèce *hautena* et *S. enterica* sous-espèce *indica*) (Feasey *et al.*, 2012). La plupart des sérotypes de *Salmonella* font partie de la sous-espèce *enterica*, et plus de 99% des infections humaines et animales sont causées par les sérotypes de cette sous-espèce (Andino et Hanning, 2015).

Les maladies causées par *Salmonella* représentent un problème de santé publique important parmi les pathogènes bactériens d'origine alimentaire répandus dans le monde entier. On estime que 93,8 millions de cas et 155 000 décès dans le monde sont associés à une gastro-entérite due à des espèces de *Salmonella* chaque année. Parmi ces cas, 85,6% étaient d'origine alimentaire (Majowicz *et al.*, 2010). La salmonellose humaine a été associée à des produits alimentaires contaminés, principalement ceux d'origine animale tels que la volaille, le bœuf, le porc et les produits laitiers, ainsi qu'au contact direct avec des personnes ou des animaux infectés (Bouchrif *et al.*, 2009 ; Bartholomew *et al.*, 2014)

Les antibiotiques jouent un rôle crucial dans la lutte contre de nombreuses maladies et infections et leur développement a révolutionné le traitement des maladies infectieuses. Leur découverte a été l'une des principales causes de l'augmentation spectaculaire de l'espérance de vie moyenne durant le XXI<sup>ème</sup> siècle (Grace Yim, 2011). Cependant, avec l'utilisation abusive et parfois injustifiée de ces molécules, les bactéries ont appris à se défendre et à s'adapter et certaines sont devenues résistantes aux antibiotiques (Soussy, 2007).

Cependant, l'abus d'antibiotiques augmente la pression de sélection des souches résistantes et diminue l'efficacité des antibiotiques (Franciszek *et al.*, 2012). De plus, les bactéries multi-résistantes (BMR) et les souches produisant des  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE) sont de plus en plus fréquemment rapportées chez l'homme et l'animal (Quan *et al.*, 2017).

Notre travail réalisé à l'Institut Pasteur d'Algérie, plus exactement dans le laboratoire des Entérobactéries et autres Bactéries Apparentées, a pour objectif le diagnostic des infections à

# *Introduction*

---

*Salmonella* à partir des selles des malades, et l'étude du profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées.

Notre travail consiste à :

- Réaliser une identification phénotypique et biochimique des salmonelles,
- Réaliser une identification antigénique pour la détermination des sérotypes isolés,
- Réaliser une étude de profil de résistance des salmonelles vis-à-vis des antibiotiques, par la technique de diffusion en milieu gélosé (disques ou CMI).

## I. Généralités sur les infections digestives

### I.1 Rappels anatomiques de l'appareil digestif

L'appareil digestif est l'ensemble d'organes qui assurent la transformation et l'assimilation des aliments, source unique d'énergie et de matière indispensable au fonctionnement du corps (Eliane, 2008).

Les organes du système digestif sont divisés en 2 grands groupes (Walter et Ley, 2011) (figure1) :

- Les organes du tube digestif (la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin).
- Les organes digestifs annexes (les glandes salivaires, les dents, le pancréas, le foie, et la vésicule biliaire) concourent chacun à sa manière à la dégradation des aliments.

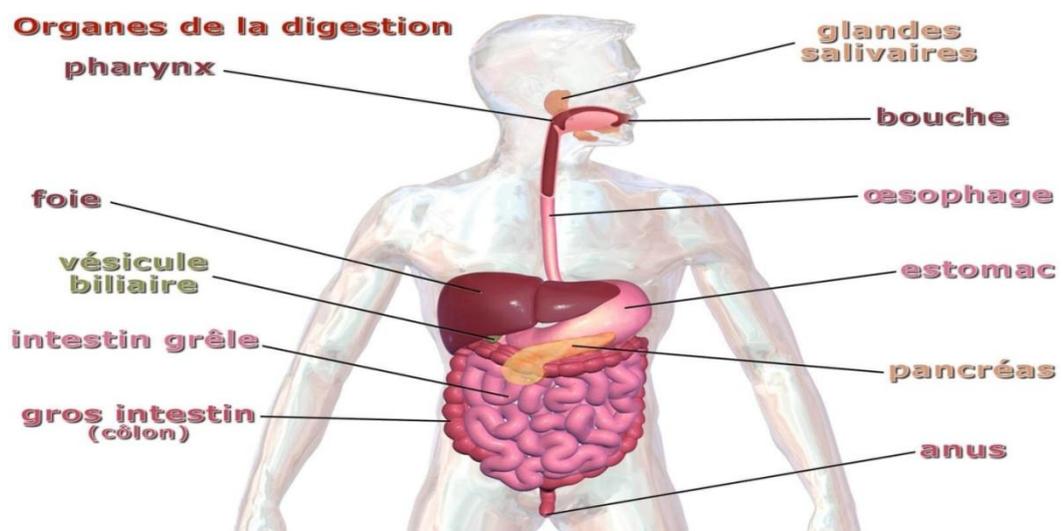


Figure 1. Schéma de l'appareil digestif (Walter et Ley, 2011)

### I.2 Infection digestive

C'est l'envahissement puis la multiplication des micro-organismes au sein de la paroi de l'appareil digestif (Molodecky *et al.* , 2012).

Selon un ordre décroissant de leur propagation infectieuse, Les **agents infectieux** sont classés comme suit :

- Les **virus** : (norovirus, rotavirus),
- Les **bactéries** : (salmonelles, staphylocoques, shigelles),
- Les **parasites** : (amibes et lamblia),
- Les **Levures** : (*Candida albicans*).

Selon l'organe touché, le nom de l'infection diffère (**Molodecky et al ., 2012**)

- Pour le côlon : **colite**,
- Pour la partie basse du côlon : **sigmoïdite**,
- Pour le rectum : **rectite**,
- Pour l'anus : **anite**,
- Pour l'estomac et la partie haute de l'intestin grêle : **gastro-entérite**.

### I.3 Définition de la gastro-entérite

La gastro-entérite est une inflammation simultanée de la muqueuse intestinale et de l'estomac, qui peut être provoquée par plusieurs agents infectieux tels que : les parasites, les virus et les bactéries, son origine est généralement alimentaire (**Antunes et al., 2016**).

## II. Généralités sur les salmonelles

### II.1-Historique

- En 1820, Bretonneau montra la contagiosité de la fièvre typhoïdique qu'il appelait alors dothiémentérite (**Camart-perie, 2006**),
- En 1880, Eberth observa le premier bacille dans les organes d'un malade mort de typhoïde (**Camart-perie, 2006**),
- En 1886, Après l'isolement de *Salmonella* par le bactériologiste américain Daniel Salmon, le nom (*Salmonella*) a été attribué à la bactérie (**Anonyme, 2007**),
- En 1890, LOEFFLER a isolé le bacille de *Salmonella* Typhimurium à partir du sang des souris atteintes de salmonellose (**Grimont et al., 2000**),
- En 1917, Félix découvrit les bases de l'analyse antigénique des bactéries en découvrant les antigènes O et H (**Camart-perie, 2006**),
- En 1930, Kauffmann et White développèrent une classification des bactéries voisines du bacille d'Eberth basée sur l'identification de leurs antigènes (**Avril et al., 2000**).

## II.2 – Salmonellose

La salmonellose est une maladie gastro-intestinale due à une infection bactérienne, d'origine alimentaire, provoquée par une des espèces de *Salmonella* (Tadesse *et al.*, 2016). Elle se manifeste par des diarrhées (parfois sanglantes), des maux d'estomac, de la fièvre, des nausées et des vomissements, après 8 à 72h de l'ingestion de l'aliment contaminé (Onwuezobe *et al.*, 2012).

## II.3 Agent causal (salmonelle)

Les salmonelles appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae. Ce sont des agents pathogènes, qui causent des infections gastro-intestinales d'origine alimentaire (Torsten *et al.*, 2012). Elles sont divisées en deux grands groupes : les salmonelles typhoïdiques et paratyphoïdiques et les salmonelles non typhoïdiques (Andino et Hanning, 2015), qui sont la cause principale de la gastro-entérite.

### II.3.1 Taxonomie

Les entérobactéries constituent un grand groupe de bactéries ayant une forte similitude entre eux, rassemblant 32 genres de cette famille (Federighi et Humbert, 2005). tels que : *Escherichia*, *Klebsiella*, *Shigella*, *Salmonella* (Avril *et al.*, 2000).

La position taxonomique de *Salmonella* selon le manuel de Bergey's 2005 (Garrity *et al.*, 2005) est:

**Embranchement :** *Proteobacteria*

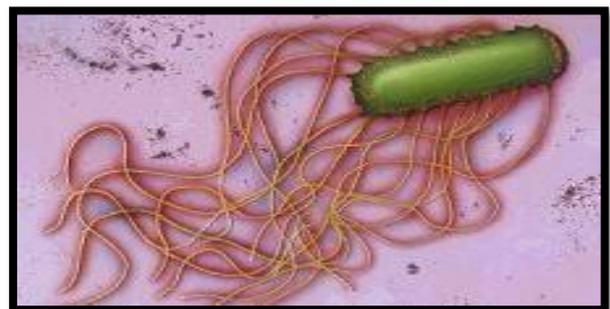
**Classe :** *Gammaproteobacteria*

**Ordre :** *Enterobacteriales*

**Famille :** *Enterobacteriaceae*

**Genre :** *Salmonella*

**Espèce :** - *Salmonella bongori* (très rare).



**Figure 2:** *Salmonella* (G x 16000) (site web1)

- *Salmonella enterica* est divisée en six sous espèces (Issenhuth-Jeanjean *et al.*, 2014) (Figure 3)

- *Salmonella enterica* subsp. *salamae*
- *Salmonella enterica* subsp. *arizonae*
- *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae*
- *Salmonella enterica* subsp. *houtenae*
- *Salmonella enterica* subsp. *indica*
- *Salmonella enterica* subsp. *enterica*, comporte deux groupes d'espèces:
  - *Salmonella* typhoïdiques. (responsables de la fièvre typhoïdique et paratyphoïdique)
  - *Salmonella* non-typhoïdiques (responsables des gastro-entérites et rarement des maladies extra-intestinales qui sont composées de plusieurs sérotypes)

Sur la base des caractères antigéniques, il est possible de distinguer des sérotypes, qui peuvent infecter plusieurs hôtes (**Tableau 1**).

**Tableau 1** : Exemples de *Salmonella* adaptées à différents hôtes (**Foley et al., 2013**)

Hôte	Sérotipe
Sérovars étroitement adaptés à l'homme	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S. Typhi,</li> <li>• S. Paratyphi A,</li> <li>• S. Paratyphi C</li> <li>• S. Sendai.</li> </ul>
Sérovars étroitement adaptés à certains animaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S. Dublin (Bovins)</li> <li>• S. Abortusovis (ovins)</li> <li>• S. Abortusequi (chevaux)</li> <li>• S. Gallinarum-Pullorum (volailles)</li> <li>• S. Choleraesuis et S. Typhisuis (porcs)</li> </ul>
Sérovars ubiquistes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S. Enteritidis</li> <li>• S. Typhimurium</li> <li>• S. Montevideo</li> <li>• S. Panama</li> <li>• S. Kentucky</li> <li>• S. Heidelberg</li> </ul>

**Remarque** : Il est à signaler que *Salmonella enterica* subsp. *Enterica*, renferme environ 99% des souches qui ont été isolées chez l'homme (**Majowicz et al., 2010**).

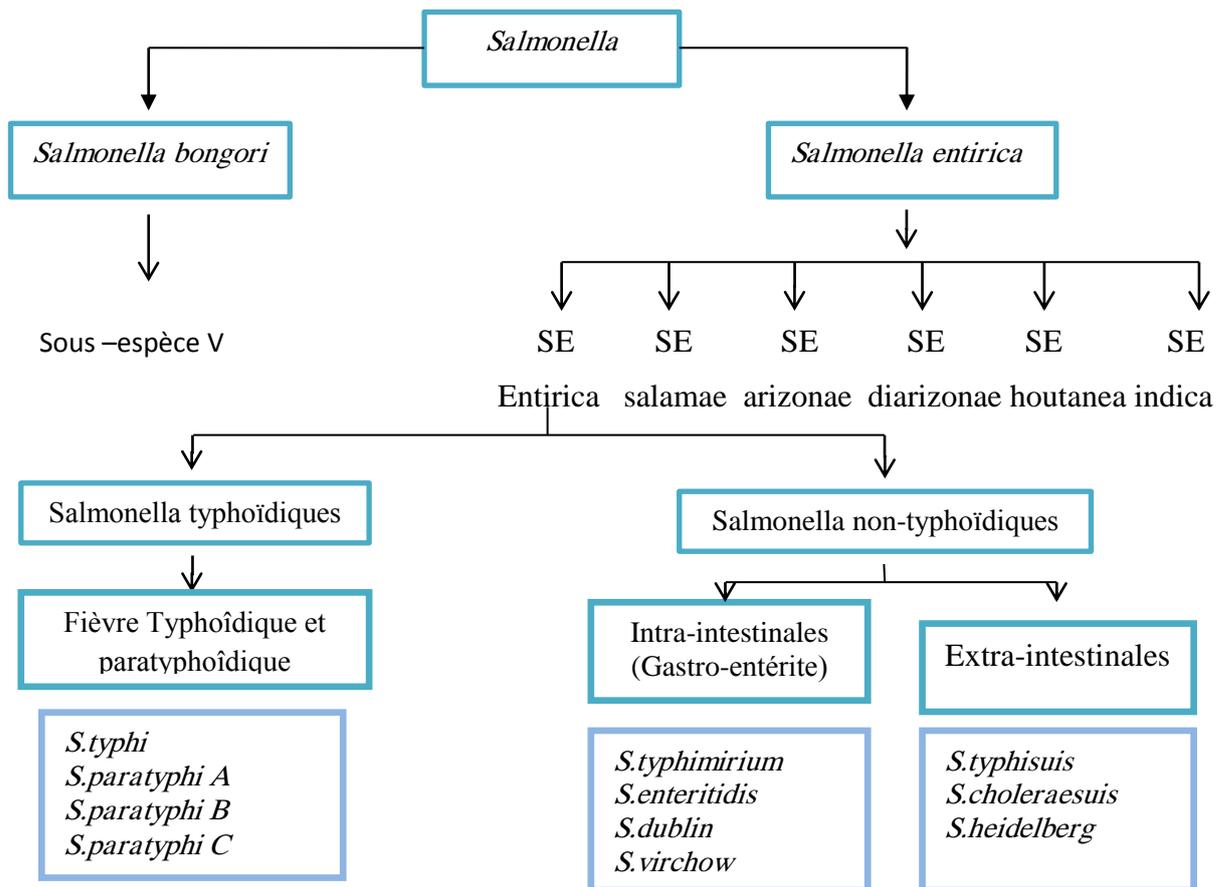


Figure 3. Diagramme représentant le genre *Salmonella* (Issenhuth-Jeanjean *et al.*, 2014).

### II.3.2 Caractères bactériologiques des salmonelles

#### II.3.2.1 Caractères Micro morphologiques

*Salmonella* est un groupe de bactérie à GRAM négative, non sporulant (Shveta Sethi *et al.*, 2017) en forme de bacille (Korsak, 2004), généralement de 2 à 5 microns de long et de 0,5 à 1,5 micron de large ; mobile avec des flagelles en position péritriche à l'exception de sérovars aviaires : *S. Gallinarum* et *S. Pullorum*, qui sont immobiles (Andino and Hanning, 2015). Il est à noter que certains sérovars tel que : *S. Dublin*, présente une capsule (Nataro *et al.*, 2011).

#### II.3.2.2 Caractères Macro morphologiques

Après incubation à 37°C pendant 24h sur gélose Hektoen (Yunchunluo *et al.*, 2017), les colonies présentent une forme ronde avec un aspect lisse (Leader *et al.*, 2009), et une bordure régulière, une couleur verte avec un diamètre variant de 2-3 mm (Korsak, 2004).

Sur d'autres milieux sélectifs, on peut avoir plusieurs aspects. (Voir tableau 2)

**Tableau 2 :** Aspect des colonies des salmonelles non typhoïdiques sur les milieux de culture spécifique (Grimont *et al.*, 2000)

Milieux	Aspect des colonies
SS ( <i>Salmonella- Shigella</i> Agar)	Incolore avec un centre noirâtre
DCLS (Gélose Désoxycholate Citrate Lactose Saccharose)	Incolore ou légèrement rosée
Rambach	Rouge fuchsia (sauf <i>S.Typhi</i> et <i>S.Paratyphi</i> qui sont transparentes)

### II.3.2.3 Caractères Cultureux

Les salmonelles sont des bactéries aéro-anaérobies facultatives, mésophiles, car leur optimum de croissance est de 35-37°C (Martiny *et al.*, 2016), il est à noter que certaines souches peuvent survivre à des températures extrêmement basses ou élevées (de 2°C jusqu'à 54°C) (Andino and Hanning, 2015), ainsi qu'à une pression osmotique relativement élevée grâce à la rigidité de leur enveloppe (Korsak *et al.*, 2004), pour le pH, il varie de (5 à 8) (Abdul Khalil *et al.*, 2014) .

### II.3.2.4 Caractères biochimiques

Les caractères biochimiques permettant l'identification des salmonelles sont :

- Le test d'oxydase négative et le test à la catalase positive (Andino and Hanning, 2015),
- L'absence d'uréase (Andino and Hanning, 2015),
- La réduction des nitrates en nitrites (Hanes, 2003),
- L'absence de tryptophane désaminase, ainsi que l'absence de production d'indole et d'acétoïne (Korsak *et al.*, 2004),
- La fermentation du glucose avec ou sans production de gaz, et l'absence de fermentation du lactose, et du saccharose (Andino and Hanning, 2015),
- La production du sulfure d'hydrogène (H<sub>2</sub>S) à partir du thiosulfate (S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) est variable (Bouzenoune *et al.*, 2011),
- Elles peuvent utiliser le citrate comme seule source de carbone (Andino and Hanning, 2015),
- la décarboxylation de lysine et de l'ornithine (Korsak *et al.*, 2004).

- On peut différencier *Salmonella* non Typhoïdique, de *Salmonella* Typhoïdique et *Salmonella* Paratyphique selon les caractères biochimiques dans le tableau 3.

**Tableau 3 :** Caractères différentiels des salmonelles non typhoïdiques, des salmonelles typhoïdiques (Hanes., 2003).

Caractères biochimiques		Gaz	H <sub>2</sub> S	Uréase	Indole	LDC	TDA
Sérovar							
Salmonelles non typhoïdiques		+	+	-	-	+	-
Salmonelles Typhoïdiques	<i>S.Typhi</i>	-	+ (faible)	-	-	+	-
	<i>S.Paratyphi A</i>	+	- (sauf exception)	-	-	-	-
	<i>S.Paratyphi B</i>	+	+	-	-	+	-

### II.3.2.5 Caractères antigéniques

- 03 antigènes de *Salmonella* :

- **Les antigènes somatiques O : les antigènes de la paroi**

Les antigènes somatiques « O » sont portés par les chaînes spécifiques du lipopolysaccharides (LPS) qui est un des constituants de la membrane externe de la paroi bactérienne. Les antigènes O sont thermostables et résistants à l'action de l'alcool. La réaction des anticorps anti-O avec les colonies bactériennes correspondantes conduit à la formation d'une agglutination fine nettement visible à l'œil nu (Denis, 2007).

- **Les antigènes flagellaires H**

Ce sont des polymères de flagelline (protéine de structure des flagelles), thermolabiles, facilement dégradés par l'alcool (Yamamoto et Kutsukake, 2006).

- **Les antigènes de capsule Vi**

Les antigènes de capsule, nommés Vi, n'ont été identifiés que chez trois sérovars : *S.Typhi*, *S.Paratyphi C* et *S. Dublin* (Nataro *et al.* , 2011). La présence de cet antigène peut masquer l'agglutination lors du test d'agglutination pour la recherche des antigènes O. Pour permettre la réaction des sérums anti-O avec leurs antigènes correspondants, une étape

préalable de chauffage des germes pendant 10 minutes à 100°C pour détruire la capsule, est indispensable, les germes deviennent alors agglutinables avec les anti-O (Denis, 2007).

La détermination de ces antigènes permet d'identifier et de classer les espèces de *Salmonella* en sérotypes selon le schéma de White-Kauffmann-Le Minor (Annexe II) ; Plus de 2579 sérotypes ont été décrits, ces derniers sont généralement détectés dans les laboratoires de diagnostics humains et vétérinaires par la méthode d'agglutination (Wattiau *et al.*, 2011).

### II.3.3 Habitat

Les salmonelles sont des bactéries du tube digestif des vertébrés. Elles sont essentiellement répandues dans le milieu extérieur à partir des excréta (Rodriguez-Rivera *et al.*, 2014). Elles peuvent survivre plusieurs mois dans l'environnement (Sol-Eau-Végétaux.....) lorsque les conditions du milieu sont favorables (température et humidité) (Danyluk *et al.*, 2008).

### II.3.4 Mode de contamination

Il existe deux modes de contamination :

- a) **Direct** : il s'agit d'une contamination inter-humaine. Elle s'effectue à partir des malades, ou porteurs sains ; elle est surtout liée à un manque d'hygiène (Poonia *et al.*, 2015).
- b) **Indirect** : il s'effectue essentiellement par la consommation d'eau ou d'aliments contaminés par cette bactérie (œufs et préparation à base d'œufs, fromages au lait cru, volailles, viande.....) (Kirk *et al.*, 2008 ; Oliver *et al.*, 2005).

### II.3.5 Physiopathologie

#### II.3.5.1 Pouvoir pathogène

La dose minimale d'inoculum qui peut provoquer une infection à *Salmonella* est de  $10^6$  germes par gramme d'aliment (Korsak *et al.*, 2004). Après ingestion des salmonelles par voie orale, ces dernières survivent à l'acidité de l'estomac, et parviennent au niveau de l'intestin grêle où elles s'adhèrent aux cellules de l'épithélium intestinal, particulièrement aux cellules M des plaques de Peyer.

Les bactéries sont ensuite localisées dans les cellules épithéliales ou elles résident et se multiplient à l'intérieur des vacuoles (**Haraga et al., 2008**).

Une fois l'épithélium est franchi, elles peuvent provoquer soit : (**Figure 4**).

➤ **Une fièvre typhoïdique et para typhoïdique**

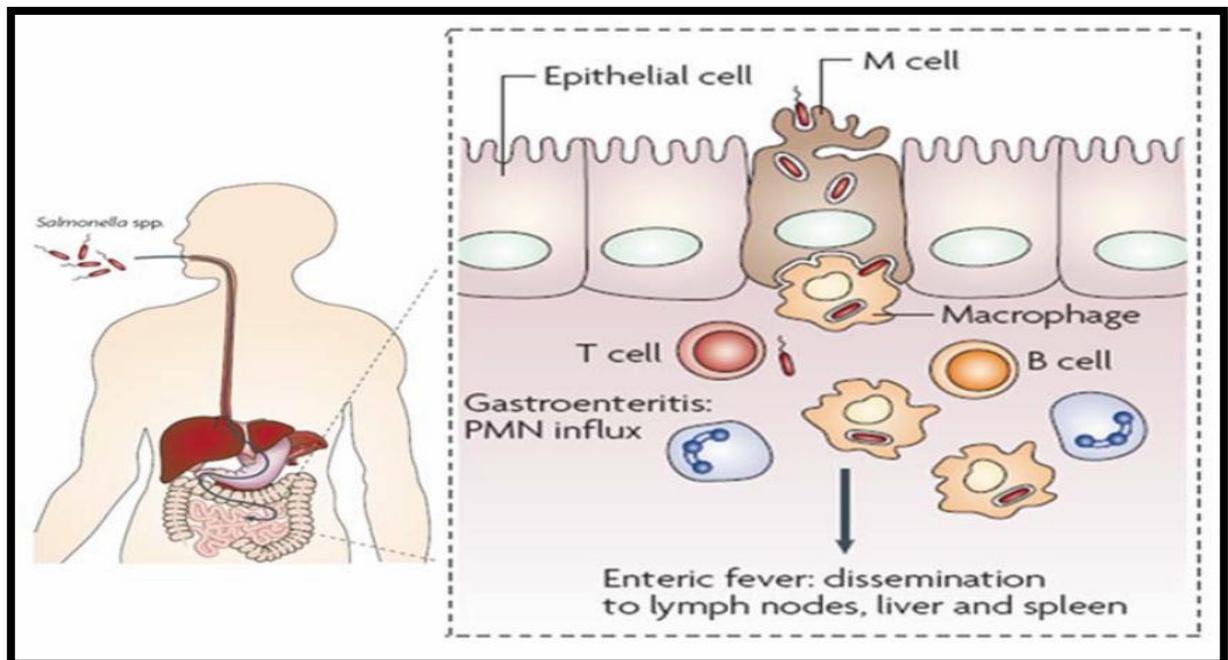
Due aux salmonelles Typhoïdiques et para typhoïdiques (*S.Typhi*, *S.Paratyphi A*, *B*, et *C*). Ces dernières sont responsables d'une septicémie à point de départ lymphatique après envahissement des ganglions mésentériques (**Hadrich et al., 2009**).

➤ **Une gastro-entérite (Salmonelles non typhoïdiques)**

Les sérotypes de *Salmonella* non-typhoïdique, sont responsables de gastroentérites, induisant une inflammation locale précoce, qui conduit à l'afflux massif de neutrophiles au niveau de la muqueuse intestinale, causant la destruction de l'épithélium intestinal et provoquent la diarrhée (**Haraga et al., 2008**).

➤ **Des Formes Extra-digestives**

Elles sont très rares, elles surviennent généralement suite à une infection digestive chez les immunodéprimés ( **Gledel et Corbion , 1995**)



**Figure 4** : Représentation schématique des différentes étapes durant l'infection orale par *Salmonella* (**Haraga et al., 2008**).

### II.3.5.2 Facteurs de virulence

Après ingestion orale d'aliment ou d'eau contaminée par les salmonelles, ces dernières vont pénétrer et se multiplier dans les cellules intestinales grâce à plusieurs facteurs de virulence (Norel *et al.*, 1989) :

**a- Les toxines :** les salmonelles peuvent synthétiser au moins trois types de toxine : une endotoxine, une cytotoxine et une entérotoxine (Popoff et Norel, 1992)

**-Endotoxine :** située dans la membrane externe des bactéries, de nature lipopolysaccharidique (LPS) et thermostable. Elle apparait comme un facteur majeur de virulence, elle n'est libérée que lors de la lyse des bactéries, et peut occasionner une réponse inflammatoire générale démesurée. Elle joue un rôle important dans la résistance aux attaques de l'hôte.

**- Cytotoxine :** c'est une toxine thermolabile capable de chélater les ions  $Ca^{++}$  et  $Mg^{++}$ . Cette chélation va perturber la perméabilité des cellules de la muqueuse intestinale, ce qui permettra l'introduction des bactéries pathogènes dans les cellules de l'hôte (Desprez, 1992)

**-Entérotoxine :** c'est une toxine thermolabile, qui se lie à l'épithélium de la muqueuse intestinale et simule l'Adénosine monophosphate cyclique (AMPC). Celui-ci provoque une sécrétion non contrôlée d'ion  $Cl^-$ ,  $Na^+$ ,  $HCO_3^-$  et d'eau, qui provoque des diarrhées (Popoff et Norel, 1992).

#### **b- Les adhésines (fimbriae)**

Ce sont des structures particulières de nature protéique présentes à la surface des bactéries, assurant l'attachement des bactéries aux cellules des hôtes (Darwin et Miller, 1999).

#### **c- Les flagelles**

Ce sont des longs filaments hélicoïdaux qui confèrent la mobilité à la bactérie, et semblent jouer un rôle dans la virulence de *S.Typhimirium* en favorisant la survie des bactéries dans les macrophages (Popoff et norel,1992).

#### **d- Les sidérophores (Système de captation du fer)**

Le fer est un oligo-élément indispensable à la croissance et au processus de pathogénicité chez les salmonelles.

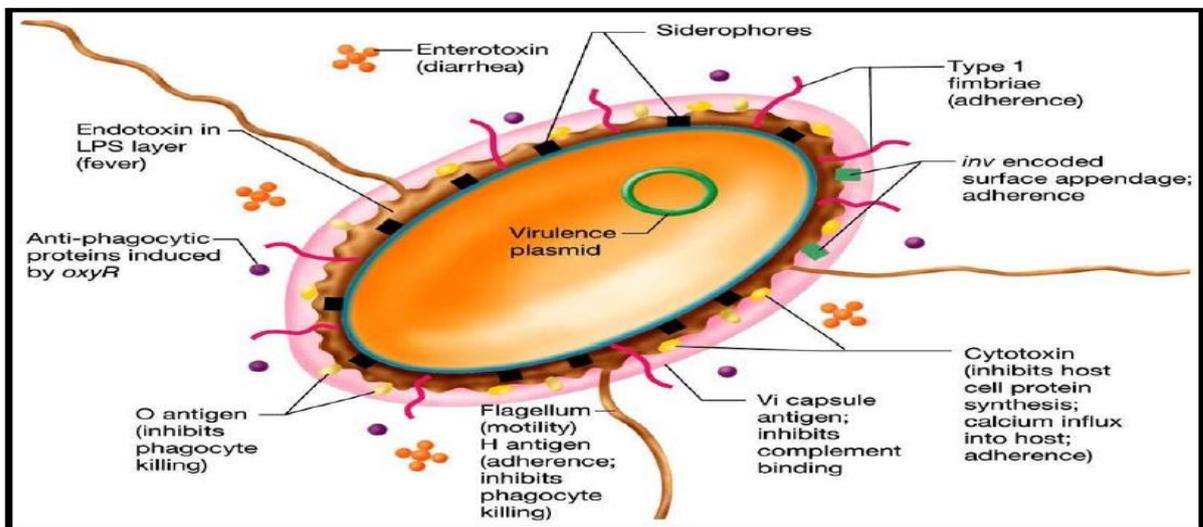
Il est également important chez l'hôte car il intervient dans le mécanisme de défense contre tous bio agresseurs grâce aux protéines sériques (transferrine et la lactoferrine).

La synthèse des sidérophores par *Salmonella* permet à cette dernière d'entrer en compétition avec ces protéines sériques et d'avoir l'avantage dans la captation du fer (Grimont *et al.*, 1994).

#### e- Plasmide de virulence

Il n'est présent que chez les salmonelles non typhoïdiques et sa structure diffère d'un sérotype à un autre (Grimont *et al.*, 2000).

Il potentialise la propagation systémique de l'agent pathogène et l'aide à se répliquer dans les sites extra-intestinaux (Zou *et al.*, 2012).



**Figure 5:** Les facteurs de virulence de *Salmonella* (Madigan et Martinko, 2007)

**N.B :** Pour les salmonelles mineures (en particulier *S.Typhimurium*), les facteurs de virulence sont plasmidiques. Ils peuvent être transmis d'une souche à une autre ce qui peut expliquer, que pour un même sérotype, une souche peut être plus virulente qu'une autre (Bentchouala, 2009).

#### II.3.6 Diagnostic

Il existe deux modes pour le diagnostic de salmonelle

- 1) **Direct :** par coproculture et hémoculture, dans le cas d'une gastro-entérite, la coproculture est la plus utilisée car elle permet d'isoler des bactéries responsables de la diarrhée, comme elle peut être utilisée pour la recherche de bactéries résistantes

dans le tube digestif des porteurs sains (**Donbraye et al., 2018**). Il est à signaler que l'hémoculture est non déterminante dans le cas des gastroentérites.

- 2) **Indirect** : sérologie de Widal et Félix, est un test qui permet de diagnostiquer les fièvres typhoïdiques et para typhoïdiques causées par les salmonelles majeur, on détectant dans le sang la présence d'anticorps dirigés contre *Salmonella* (**Donbraye et al., 2018**).

## II.3.7 Traitement

### II.3.7.1 Traitement préventif

Il n'existe pas de vaccin contre les salmonelles non-typhoïdiques pour l'homme. Le meilleur moyen de prévenir la maladie est de limiter les voies de contaminations. Cela passe par l'analyse de l'eau potable, de bonnes pratiques d'hygiène dans la préparation et la conservation des aliments. Les mesures d'hygiène personnelles sont aussi importantes comme le lavage des mains après avoir été en contact avec un animal ou une personne malade (**Sanchez-Vargas et al., 2011**).

Il est à noter que l'utilisation des vaccins pour les animaux (les volailles et les porcs...) peut limiter la transmission des salmonelles à l'homme (**Sanchez-Vargas et al., 2011**).

### II.3.7.2 Traitement curatif

La plupart des salmonelloses ne nécessitent pas de traitement antibiotique. Celui-ci est préconisé uniquement pour les patients présentant un risque d'infection systémique comme les nouveau-nés, les adultes de plus de 50 ans, les personnes immunodéprimées ou présentant des anomalies cardio-vasculaires. Pour ces personnes, les fluoroquinolones sont prescrites en première intention, sauf pour les nouveau-nés pour qui les fluoroquinolones entraînent un risque de lésions articulaires. Pour ces derniers, les céphalosporines de troisième ou quatrième génération sont prescrites en première intention. Il est à noter que dans les cas de septicémie, les fluoroquinolones ou les céphalosporines de troisième ou quatrième génération sont utilisées. Afin de prévenir l'apparition de nouvelles souches de salmonelles multi résistantes, il est important d'utiliser les antibiotiques de manière prudente dans les élevages d'animaux destinés à la consommation (**Sanchez-Vargas et al., 2011**).

### III. Généralités sur les antibiotiques

#### III.1 Définition des antibiotiques

Un antibiotique est défini comme étant une substance naturelle ou synthétique qui détruit ou bloque la croissance des bactéries, tout dépendants de sa dose (**Bambeke et Tulkens, 2010**).

#### III.2 Classification des antibiotiques

Les antibiotiques sont classés selon certains critères (**Talbert et al., 2009**)(Annexe II):

##### III.2.1 Selon leur origine (naturelle ou synthétique)

Il existe des antibiotiques d'origines naturelle ou synthétique

##### A. Origine naturelle

Parmi les 10 000 antibiotiques d'origine naturelle recensés dans le monde, 20 % proviennent de champignons : *Penicillium*, *Cephalosporium*, *Aspergillus*, 70 % proviennent d'actinomycètes microfilaments dont le genre *Streptomyces* qui est un producteur majeur d'antibiotiques : tétracyclines, aminoglycosides et 10 % proviennent des bactéries (non actinomycètes), en particulier des genres *Bacillus* et *Pseudomonas*, par exemple la bacitracine utilisée pour certains traitements locaux (**Mehdi, 2008**).

##### B. Origine synthétique

Les antibiotiques synthétiques sont obtenus soit à partir de dérivés artificiels, soit en recréant des substances primitivement extraites de micro-organismes. Parmi les antibiotiques d'origine synthétique ou semi synthétique, on distingue : les sulfamides, le métronidazole, l'isoniazide, l'acide nalidixique , les fluoroquinolones, et les pénèmes. On distingue aussi des antibiotiques d'origine semi-synthétique, qui sont obtenus en modifiant en laboratoire une substance produite par un micro-organisme (**Mehdi, 2008**).

##### III.2.2 Selon leur spectre d'action (large ou étroite)

Le spectre d'activité est la liste des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif. Il est dit large lorsque l'antibiotique agit à la fois sur plusieurs groupes de bactéries, et étroit lorsqu'il n'est actif que sur un seul groupe de bactéries (**Sekhsoukh Y et al., 2008**).

##### III.2.3 Selon leur mode d'action

Les antibiotiques peuvent avoir deux modes d'action (**Tableau 1**) :

- 1) Action bactériostatique : Ils empêchent le développement des bactéries.

- 2) Action bactéricide : Ils détruisent les bactéries ou les germes microbiens en agissant sur la paroi, l'ADN, la membrane cytoplasmique ou la synthèse des protéines. Les antibiotiques peuvent agir sur 5 parties différentes de la structure de la bactérie (Figure 6).

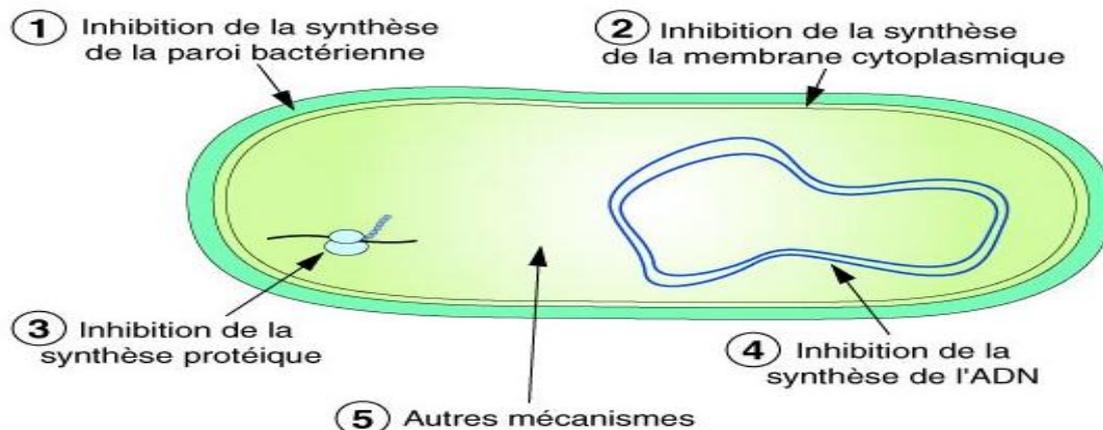


Figure 6 : les principales cibles des antibiotiques (Bouskraoui *et al.*, 2017)

#### a. Action sur la paroi bactérienne

L'antibiotique bloque la synthèse de la paroi par inhibition de la transpeptidase ce qui inhibe la synthèse du peptidoglycane. Ceci empêche la formation de nouvelles bactéries et peut entraîner la destruction de celles déjà existantes. Les  $\beta$ -lactames (famille à laquelle appartient la pénicilline) agissent suivant ce mode d'action (Mehdi, 2008).

#### b. Action sur la membrane cytoplasmique

L'antibiotique a des propriétés de surfactant qui lui permettent de s'insérer parmi les phospholipides de la membrane externe. Cela perturbe la perméabilité membranaire (augmentation anormale) et permet la diffusion de substances hydrosolubles hors de la bactérie, ce qui entraîne sa destruction. Les poly myxines (lipopeptides cycliques) agissent suivant ce mode d'action (Mehdi, 2008).

#### c. Action sur l'ARN des ribosomes

Les ribosomes bactériens constitués de deux sous-unités 30S et 50S, les antibiotiques agissent en se fixant sur la sous unité 30S, à concentration subthérapeutique, ils entraînent des erreurs de lecture, à dose thérapeutique, ils inhibent l'élongation de la chaîne peptidique en bloquant le complexe d'initiation. En plus en diminuant l'AMP (Adénosine Mono-Phosphate), Les tétracyclines (auréomycine) et les macrolides (érythromycine) agissent suivant ce mode d'action (Mehdi, 2008).

**d. Action sur l'ADN bactérien**

En inhibant la synthèse ou même le fonctionnement des acides nucléiques par deux façons différentes (Sekhsoukh *et al.*,2008) :

- L'antibiotique agit en se liant au complexe ADN-ADN gyrase bactérienne ce qui a pour effet d'inhiber la gyrase. Cet enzyme rajoute des super tours négatifs à l'ADN, préalable indispensable à l'ouverture de la double hélice. Cela inhibe la réplication de l'ADN, indispensable à la formation de nouvelles bactéries, ainsi que la transcription. Les fluoroquinolones agissent suivant ce mode d'action.
- l'antibiotique est un analogue structurel d'une molécule précurseur des bases entrant dans la composition des acides nucléiques. La bactérie va l'insérer dans son métabolisme, mais de légères différences de structure entre l'antibiotique et le précurseur vont entraîner le blocage des voies métaboliques. La cellule ne peut plus synthétiser les acides nucléiques. Les sulfamides agissent suivant ce mode d'action.

**e. Les antibiotiques inhibiteurs du métabolisme intermédiaire**

Par inactivation d'enzymes impliquées dans la synthèse des purines et de certains acides aminés essentiels (Lavigne, 2007).

**Tableau 4** : Mécanismes d'action des principales familles d'antibiotiques (Savard , 2008)

Mécanisme d'action	Familles d'antibiotiques
Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire	Pénicillines, céphalosporines, carbopénèmes, daptomycines, monobactames, glycopeptides
Inhibition de la synthèse protéique	Tétracyclines, aminoglycosides ,oxazolidonones, streptogramines ,kétolides, macrolides,lincosamides
Inhibition de la synthèse de l'ADN	Fluoroquinolones
Inhibition compétitive de la synthèse de l'acide folique (folates)	Sulfonamides, triméthoprime
Inhibition de la synthèse de l'ARN	Rifampine

## **IV Généralité sur la résistance**

### **IV.1 Définition de la résistance aux antibiotiques**

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique quand elle est capable de se développer en présence d'une concentration élevée de cet antibiotique (**Bambeke et Tulkens , 2010**)

### **IV.2 Les différents types de résistance**

Les Salmonelles appartiennent au groupe O des entérobactéries qui représente le phénotype sensible, c'est-à-dire des bactéries naturellement sensibles aux antibiotiques actifs sur les Entérobactéries (**Marault *et al.*, 2014**).

La résistance aux antibiotiques des bactéries peut être naturelle ou acquise

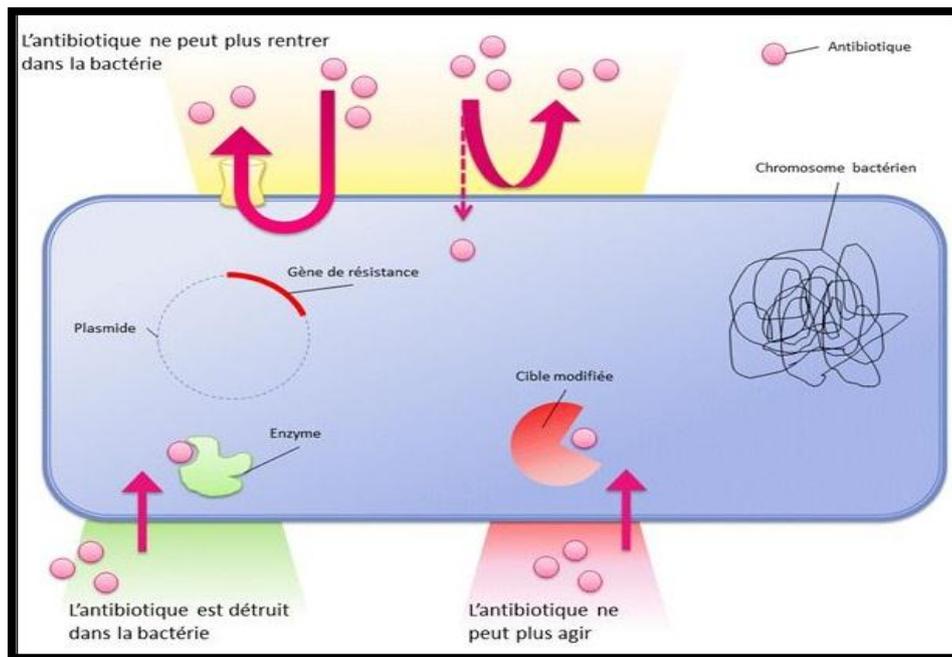
#### **i. La Résistance naturelle**

La résistance naturelle, appelée aussi résistance intrinsèque, est une caractéristique propre d'un genre ou d'une espèce bactérienne, qui est portée par le chromosome, elle est stable, et transmise à la descendance (**Guérin, 2010**).

#### **ii. Résistance acquise**

La résistance acquise survient lorsque quelques souches d'une même espèce normalement sensibles deviennent résistantes. Cette résistance peut être acquise par mutation ou conjugaison, Elle est portée par le chromosome, les plasmides, ou des éléments génétiques mobiles, permettant ainsi une transmission verticale à la descendance mais aussi une transmission horizontale, parfois entre espèces différentes (**Poly, 2005**).

## IV.3 Les mécanismes de résistance aux antibiotiques



**Figure 7.** Les différents mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques (GerardJ.Tortora, 2011)

**a) La destruction ou l'inactivation des antibiotiques par des enzymes**

Ce sont surtout les antibiotiques d'origine naturelle, tels que les pénicillines et les Céphalosporines, qui sont détruits ou inactivés par des enzymes (Bush, 2013). Par exemple les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) qui sont des enzymes de résistance des salmonelles, hydrolysant un panel élargi des bêta-lactamines (Ruppé, 2010).

**b) Diminution de la perméabilité**

Les bactéries à Gram négatif sont plus résistantes que les autres aux antibiotiques, car les structures de leurs parois cellulaires limitent l'absorption de nombreuses molécules en obligeant celles-ci à passer par des ouvertures appelées porines. Chez certains mutants les porines sont modifiées si bien que les antibiotiques ne peuvent pas pénétrer dans l'espace péri plasmique. Cet effet est plus important lorsque il y a les  $\beta$ -lactamases dans l'espace péri plasmique, ce qui fait que l'antibiotique qui parvient dans ce cycle et attaqué et inactivé (GerardJ.Tortora, 2011).

**c) La modification de la cible d'antibiotique**

Pour que la synthèse d'une protéine s'effectue, le ribosome doit interagir avec un brin d'ARNm et des ARNt. Plusieurs antibiotiques, en particulier les amino-glycosides, les tétracyclines et les macrolides, inhibent la synthèse des protéines en se liant aux sites de ces interactions. Certaines modifications mineures de ces sites peuvent neutraliser les antibiotiques sans perturber le fonctionnement de la cellule bactérienne de façon appréciable (**GerardJ.Tortora, 2011**).

**d) L'expulsion d'antibiotique**

Certaines protéines de la membrane plasmique des bactéries à Gram négative sont des pompes qui expulsent les antibiotiques et les empêchent d'atteindre la concentration requise pour qu'ils soient efficaces. C'est avec la tétracycline qu'on a observé ce mécanisme pour la première fois (**GerardJ.Tortora, 2011**). Les bactéries ont normalement un grand nombre de pompes pour éliminer les substances toxiques.

**IV.4 la multi résistance****IV.4.1 Définition de la multi résistance**

La multi-résistance est définie comme l'acquisition de la résistance à au moins trois classes d'antibiotiques (**EFSA and ECDC, 2016**). Les scientifiques ont découvert que les gènes de résistance étaient facilement capturés, disséminés et échangés d'une bactérie à l'autre par le transfert génétique des plasmides (**Nouri et Ziadi, 2015**).

Le risque principal de la multi-résistance aux antibiotiques est de ne trouver aucun traitement capable d'éliminer la bactérie en cas d'une infection (**Poly, 2005**)

Les bactéries multi résistantes aux antibiotiques sont principalement les bactéries des infections nosocomiales (**Cattoen, 2015**).

## **B- Matériels et méthodes**

Notre travail a été réalisé au niveau du laboratoire des Entérobactéries et des Autres Bactéries Apparentées de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) – Dely Brahim durant une période de 02 mois allant du 25 février au 30 avril 2018. Dans un but de diagnostiquer des infections à *Salmonella* à partir des selles de malades, et de réaliser l'étude du profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées.

### **I. Matériels**

#### **I-1 Matériels biologiques**

237 prélèvements de selles de différents sexes et âges, provenant de différents hôpitaux (EPH de Bir-Traria, EPH de Koléa, CHU de Béni-Messous), et des laboratoires privés (laboratoire Ould Rouis de Blida, et le laboratoire Machère de Boufarik) ont été analysés.

#### **I-2 Matériels non biologiques**

Nous avons utilisé un ensemble de matériel (Equipements et milieux) qui nous a permis de faire l'isolement et le diagnostic des salmonelles (**voir Annexe I**).

### **II. Méthodes**

#### **II.1 Analyse cyto bactériologique des selles (coproculture)**

L'objectif principal d'une coproculture consiste à tenter d'isoler au sein d'une flore complexe un nombre limité d'espèces bactériennes réputées pathogènes, responsables des maladies gastro-intestinales.

##### **➤ 1<sup>er</sup> Jour**

##### **a. Examen macroscopique des selles**

On note l'aspect et la consistance des selles : dure, molle, liquide, glaireuse, sanglante, présence de pus.

##### **b. Examen microscopique des selles**

Réaliser un frottis à partir de la suspension de selles puis coloré au Gram ou au bleu de méthylène, cet examen permet d'apprécier le pourcentage de bactéries, et la présence ou l'absence de leucocytes.

À l'état normal une flore équilibrée est composée majoritairement par des bactéries à Gram négatif avec la présence de bactéries à Gram positif.

### c. Préparation de la suspension

- A l'aide d'une pipette Pasteur, on prélève une noisette de selle qu'on introduit dans un tube d'eau physiologique stérile à 0,9%,
- Si les selles sont liquides, on aspire à l'aide d'une poire une demie pipette Pasteur et on la déverse dans le tube contenant l'eau physiologique stérile à 0,9%,
- On agite le tube avec l'agitateur pour avoir une suspension homogène.

### d. Mise en culture

- **Isolement sur Héktoen (Direct).**
  - Ensemencer 02 boîtes de gélose Héktoen avec une goutte de la suspension des selles par des stries serrées puis larges (**figure 8**),
  - Incuber à 37°C pendant 18-24h en atmosphère normal (**figure 9**).



**Figure 8 :** Ensemencement sur Hektoen (Photo originale dans le laboratoire des Entérobactéries et Autres Bactéries Apparentées(IPA).



**Figure 9 :** Incubation à 37°C pendant 24h (Photo originale dans le laboratoire des Entérobactéries et Autres Bactéries Apparentées IPA).

### ▪ Enrichissement SFB (I)

- Ensemencer une demi-pipette Pasteur de suspension de selles préparées dans un milieu d'enrichissement SFB marquée (I) (**figure 10**),
- Introduire un disque d'additif (SFB) (**figure 11**),
- Incuber à 37 °C pendant 18h à 24h en atmosphère normal (**figure 9**).



**Figure 10** : Enrichissement sur SFB.  
(Photo originale dans le laboratoire des  
Entérobactéries et Autres Bactéries Apparentées  
(IPA).



**Figure 11** : Introduction d'un disque d'additif  
(SFB)  
(Photo originale dans le laboratoire des  
Entérobactéries et Autres Bactéries Apparentées  
(IPA).

### ➤ 2<sup>ème</sup> Jour

#### ▪ Lecture des boîtes du 1<sup>er</sup> jour

La lecture des boîtes à la recherche des colonies suspectes de salmonelles (petites colonies vertes couleur du milieu avec ou sans centre noir  $H_2S^+$  ou  $H_2S^-$ ).

#### ▪ Isolement sur Héktoen (I)

- l'enrichissement SFB(I) incubé et homogénéisé avec l'agitateur, une goutte de cette suspension estensemencée sur gélose Hektoen marquée I (**figure 8**),
- Incuber à 37°C pendant 24h en atmosphère normal (**figure 9**).

#### ▪ Enrichissement SFB (II)

- Après incubation du tube SFB (I), et homogénéisation avec l'agitateur, on prélève une demi-pipette Pasteur que l'on ajoute à un milieu d'enrichissement SFB marquée (II) (qui contient déjà un disque d'additif (SFB) (**figure 10**),
- On incube à 37°C pendant 18h à 24h en atmosphère normal. (**figure 9**).

## ➤ 3<sup>ème</sup> Jour

### ▪ Lecture des boîtes du 2<sup>ème</sup> jour

La lecture des boîtes à la recherche de colonies suspectes de salmonelles (petites colonies vertes avec ou sans centre noir H<sub>2</sub>S).

### ▪ Isolement sur Héktoen (II)

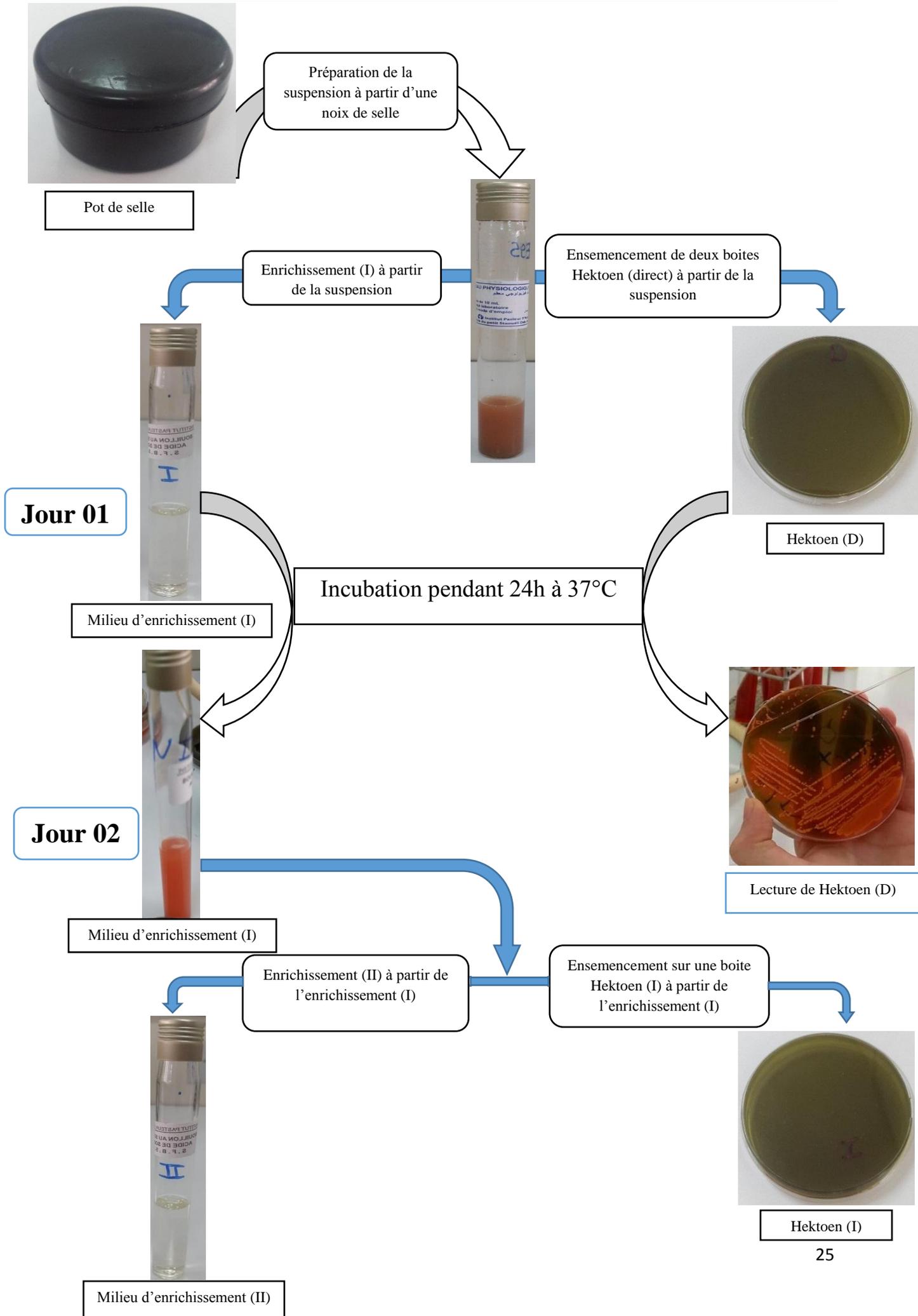
- l'enrichissement SFB(II) incubé et homogénéisé avec l'agitateur, une goutte de cette suspension estensemencée sur gélose Hektoen marquée **II (figure 8)**,
- Incuber à 37°C pendant 24h en atmosphère normal (**figure 9**).

## ➤ 4<sup>ème</sup> Jour

### ▪ Lecture des boîtes du 3<sup>ème</sup> jour

La lecture des boîtes à la recherche de colonies suspectes de salmonelles (petites colonies vertes avec ou sans centre noir H<sub>2</sub>S).

Les colonies suspectes de salmonelle sont identifiées dès le premier jour, par des tests biochimiques.



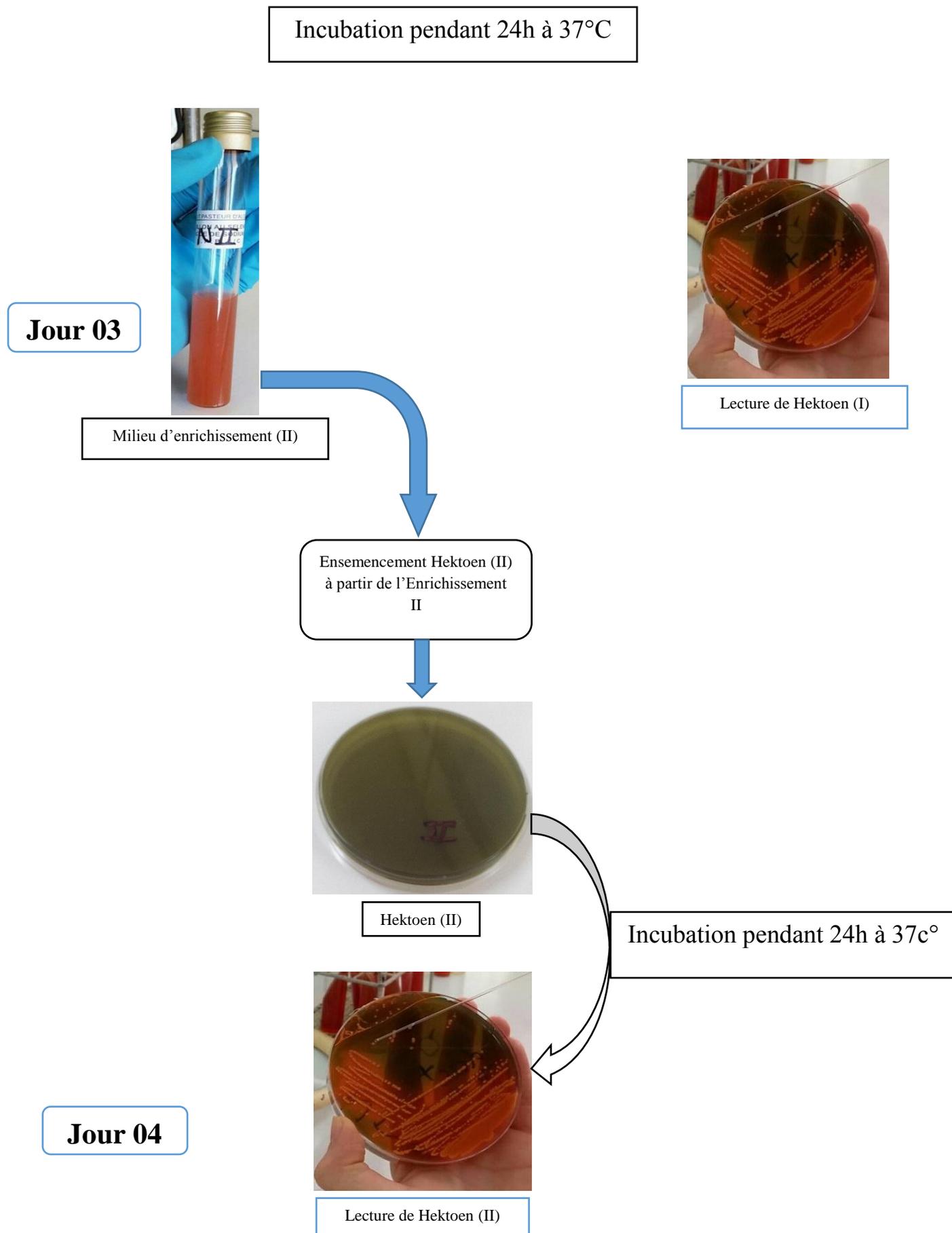


Figure 12 : Schéma de la coproculture

## II.2 Identification des colonies suspectées

L'identification des colonies suspectes de *Salmonella* se fait tous les jours après 18h à 24h d'incubation de la gélose Hektoen, ensemencée à partir des selles ou à partir des enrichissements.

Les salmonelles apparaissent sur milieu Héktoen en petites colonies vertes (couleur de milieu) avec un ou sans centre noir (**Figure 13**).



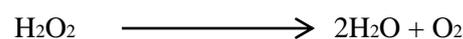
**Figure13** : Les colonies de *salmonella* sur milieu Hektoen

### II.2.1. Tests d'orientation (test d'oxydase et catalase, coloration de Gram, aspect sur milieu TSI et uréase)

#### 1- Test de la catalase :

##### ▪ Principe

C'est une enzyme de la chaîne respiratoire qui a la propriété de décomposer l'eau oxygénée en eau et en oxygène gazeux

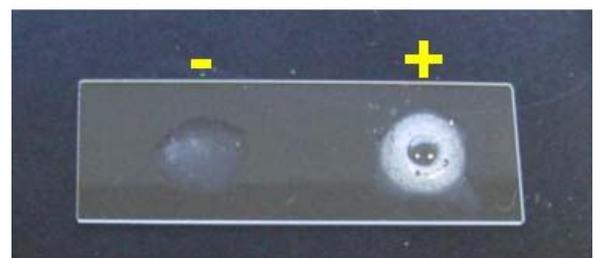


##### ▪ Technique

- Déposer sur une lame propre une goutte d'eau oxygénée à 10 volumes.
- Prélever un petit fragment de la colonie à l'aide d'une pipette Pasteur scellée et dissocier dans l'eau oxygénée.

##### ▪ Lecture

La présence de catalase se manifeste par le dégagement de bulles gazeuses (**Figure 14**).



**Figure14**: Test de catalase

## 2- Test d'oxydase

### ▪ Principe

L'oxydase est une enzyme du cytochrome qui intervient dans les divers couples d'oxydoréduction et qui assure la fixation de l'oxygène moléculaire sur le cytochrome réduit.

### ▪ Technique

A l'aide de la pipette Pasteur, prélever un fragment de la colonie et le déposer sur une plaque imprégnée d'oxalate de diméthyle-paraphénylène diamine.

### ▪ Lecture

- ✓ L'apparition d'une coloration violacée en présence d'oxygène et en quelques secondes montre que la souche est oxydase (+)
- ✓ Pas de coloration : oxydase (-) (**figure 15**).

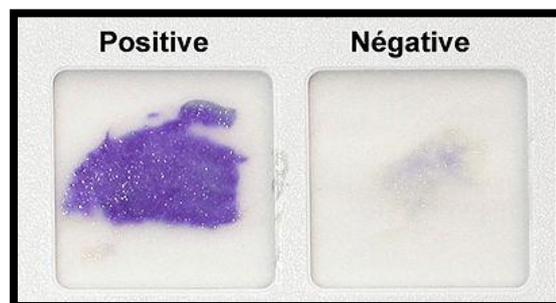


Figure 15: Test d'oxydase

## 3- Coloration de Gram

### ▪ Principe

La coloration de Gram est la plus utilisée en histologie pour étudier la classification des bactéries. Le processus permet de séparer la plupart des bactéries en 2 groupes par rapport à la proportion de peptidoglycanes contenue dans les membranes

### ▪ Technique

### Préparation du Frottis

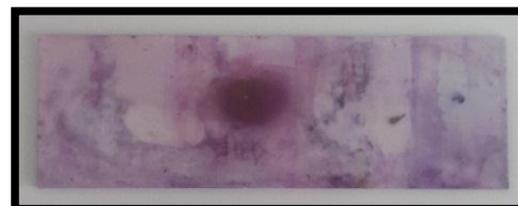
- à partir de la suspension bactérienne, prendre une goutte et l'étaler sur une lame par des mouvements circulaires du centre à la périphérie,
- laisser sécher à température du laboratoire ou à 37°C,
- fixer à la chaleur 03 fois (**Figure 16**).



Figure 16: Préparation du frottis

**Réalisation de la coloration**

- Coloration primaire : Coloration par le violet de gentiane ou cristal violet. Laisser agir de 30 secondes à 1 minute. Rincer à l'eau du robinet.
- Mordançage au lugol : recouvrir la lame par le lugol et laisser agir 60 secondes puis rincer à l'eau du robinet
- Décoloration (rapide) à l'alcool : verser goutte à goutte l'alcool ou un mélange alcool-acétone sur la lame inclinée obliquement, et surveiller la décoloration (5 à 10 secondes). Le filet doit être clair à la fin de la décoloration, puis rincer à l'eau du robinet
- Contre-coloration à la fuchsine. Laisser agir de 30 secondes à 1 minute. Laver doucement à l'eau déminéralisée. Sécher la lame (**Figure 17**).

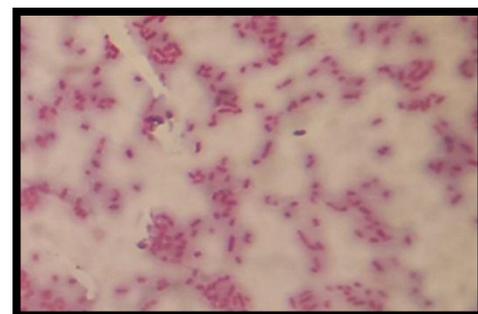


**Figure 17:** La lame après la coloration

- **Lecture**

L'observation se fait au microscope optique, à l'objectif X 100, après ajout d'une goutte d'huile à immersion sur le frottis. (**Figure 18**)

- Les bactéries à Gram positif apparaissent en violet.
- Les bactéries à Gram négatif apparaissent en rose.



**Figure 18 :** Lecture au microscope optique (X100)

#### 4- Milieu TSI (Triple Sugar Iron)

C'est un milieu utilisé pour l'identification et l'isolement des bactéries (**Figure 19**).

- **Principe**

Le test sur milieu TSI permet l'identification des bactéries qui fermentent le glucose et /ou le lactose et/ou le saccharose (le culot : glucose, la pente : lactose/saccharose), avec ou sans production de gaz ainsi que la production ou non de l'hydrogène sulfurique (H<sub>2</sub>S).

→ La fermentation du glucose : lorsque en anaérobiose la souche fermente le glucose, il y a formation d'acides organiques qui acidifient le milieu et entraînent le virage du culot du rouge au jaune.



**Figure 19 :**  
Milieu TSI

→ La fermentation du lactose (sur la pente) : Cette fermentation témoigne de la production d'une bêta-galactosidase qui hydrolyse le lactose en galactose et en glucose. Les souches qui ne produisent pas de bêta-galactosidase (lactose -) ne peuvent pas acidifier le milieu, donc la couleur de la pente reste rouge.

→ Production de gaz (CO<sub>2</sub>) : Dans le processus fermentaire du glucose, la décarboxylation du pyruvate est à l'origine d'un dégagement de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) dont la pression dans le tube décolle la gélose ; la souche est ainsi dite gaz (+).

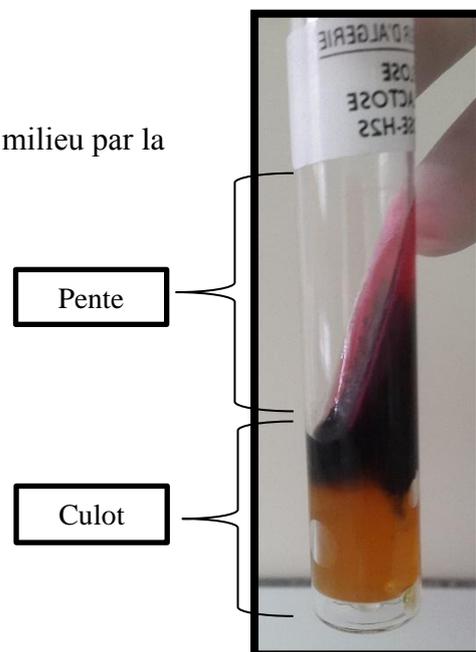
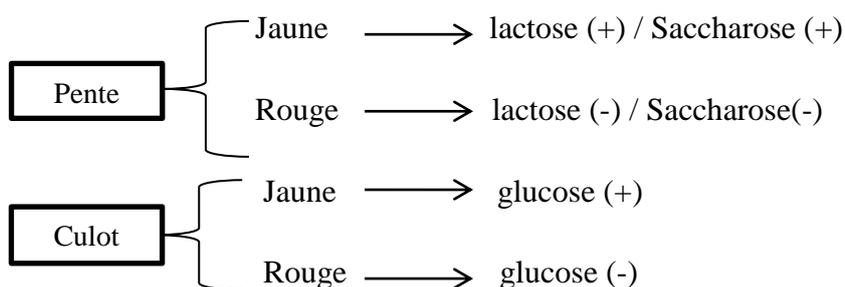
→ Production d'Hydrogène sulfuré H<sub>2</sub>S : Elle est marquée par un dépôt noirâtre sur la gélose issue de sa combinaison avec les ions ferriques. L'absence de production de H<sub>2</sub>S ne provoque pas de coloration noire du milieu.

### ▪ Technique

- Prélever une colonie à l'aide d'une pipette Pasteur à partir de la boîte de gélose Héктоen,
- Ensemencer la pente par des stries,
- Effectuer une piqure centrale dans le culot,
- Incuber à 37°C pendant 24h

### ▪ Lecture

Selon le virage de l'indicateur du pH suite à l'acidification du milieu par la fermentation :



**Figure 20 : Lecture du TSI**

-S' il y a un noircissement de la zone entre la pente et le culot : H<sub>2</sub>S (+).

-S'il y a absence de noircissement : H<sub>2</sub>S (-).

- Si on observe un décollage du culot ou des bulles d'air entre la paroi du tube et la gélose : gaz (+) (**Figure 20**).

### 5- Milieu Urée-Indole

C'est un milieu synthétique, non nutritif, de couleur orange, qui permet la recherche de trois activités enzymatiques (**Figure 21**) :

-Uréase : cette enzyme hydrolyse l'urée  $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$  en dioxyde de carbone et en ammoniac.

-Tryptophanase : c'est un complexe multi enzymatique qui permet aux micro-organismes de produire l'indole à partir du tryptophane, après l'addition du réactif de Kovacs.

-Tryptophane désaminase : cette enzyme dégrade le tryptophane en acide indole pyruvique.



**Figure21** : Milieu Urée-Indole

#### a. Recherche de l'Uréase

##### ▪ Principe

L'uréase hydrolyse l'urée pour donner du carbonate et de l'ammoniac responsables de l'alcalinisation du milieu qui se traduit par un virage au rose fuschia. La couleur jaune demeure pour les souches qui ne possèdent pas d'uréase active (uréase -).

##### ▪ Technique

- Répartir une quantité de 01 ml du milieu urée-indole dans un tube à essai stérile.
- Prélever une colonie à l'aide d'une pipette Pasteur à partir de la boîte de gélose Héктоen,
- Ensemencer dans le tube.
- Incuber à 37°C pendant 24 heures.

##### ▪ Lecture

Selon le virage de l'indicateur de pH :

- Si la couleur vire au rose : uréase (+) (**figure23**)
- Si la couleur reste orange : uréase (-) (**figure22**)



**Figure22**: uréase(-)



**Figure23** : uréase(+)

### b. Recherche d'indole

#### ▪ Principe

Pour la mise en évidence de la production d'indole, ajouter quelque goutte du réactif de Kovacs dans les tubes du milieu Schubert (indole). La tryptophanase dégrade le tryptophane pour donner l'indole. Après addition du réactif de Kovacs, le diméthyl-amino-4-benzaldehyde qu'il contient réagit avec l'indole et forme un composé coloré en rouge (anneau rouge).

#### ▪ Technique

Après la lecture d'uréase on ajoute quelques gouttes du réactif de Kovacs.

#### ▪ Lecture

\*L'apparition d'un anneau rouge à la surface signifie que la réaction est positive(+) (**Figure24**).

\*Si l'anneau reste jaune brun, la réaction est négative (-) (**Figure25**).



Figure25: Indole (-)

Figure24: indole(+)

### c. Recherche du Tryptophane Désaminase (TDA)

#### ▪ Principe

Recherche de la désaminase qui transforme le tryptophane en acide indole pyruvique, par addition de chlorure de Fer III. Le Fer III forme un complexe avec le produit de l'activité de la TDA.

#### ▪ Technique

Ensemencer le milieu urée tryptophane avec quelque goutte de la suspension bactérienne préparée.

L'incubation à 37°C pendant 18-24h.

#### ▪ Lecture

Ajouter 6-7 gouttes de TDA (chlorure de Fer III) :

- ✓ Obtention d'un précipité brun foncé : TDA (+) (**Figure 27**)
- ✓ Absence de précipité : TDA (-) (**Figure 26**)



Figure26: TDA(-)

Figure27: TDA(+)

**Tableau 5 :** Aspect des colonies de *Salmonella* et leurs caractères biochimiques.

<i>Germe</i>	Aspect des colonies	TSI	Urée	Indole	TDA
<i>Salmonella</i>	<b>Sur Héктоen :</b> les colonies sont vertes avec centre noir LAC-, SAC-, H <sub>2</sub> S+	Gazogène, LAC- , SAC-, Glucose +, H <sub>2</sub> S+/-	(-)	(-)	(-)

- Si les résultats des tests d'orientation précédents présentent les caractéristiques de *Salmonella* (Gram -, Lac-, H<sub>2</sub>S+/-, Urée-, TDA-, IND-, Catalase+, Oxydase-), on fait une galerie biochimique complète Api E20.

### II.2.2 identification biochimique complète (Galerie Api E20)

C'est une Galerie de 20 micros tubes prêts à l'emploi permettant de réaliser 23 tests biochimiques destinés à l'identification des Enterobacteriaceae (bactéries Gram négatif et aéro-anaérobie facultatifs) dont font partie les salmonelles.

- **principe**
  - La fermentation des carbohydrates : glucose, mannitol, inositol, sorbitol, rhamnose, saccharose, melibiose, amylase et arabinose.
  - La décarboxylation des acides aminés : lysine, ornithine et arginine.
  - La production d'H<sub>2</sub>S, l'hydrolyse de l'urée, la formation d'indole, la production d'acétone (VP), l'hydrolyse de la gélatine et l'hydrolyse de l'ONPG.
- **Technique**

#### Préparation de l'inoculum

On prend quelques colonies pures, bien isolées et parfaitement identiques à partir d'une culture bactérienne du germe à identifier, qu'on dilue dans un tube contenant l'eau physiologique stérile.

### Ensemencement de la galerie API E20

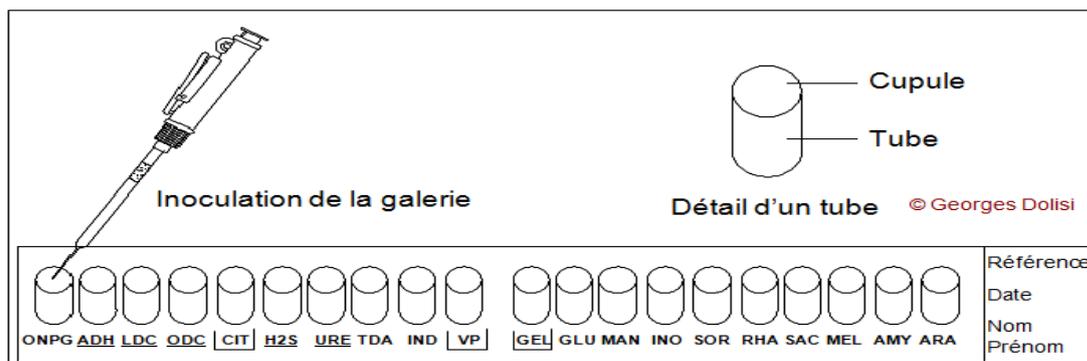
Après avoir humidifié la galerie, on introduit la suspension bactérienne qu'on a déjà préparée dans chaque tube à l'aide d'une pipette Pasteur stérile ouverte, pointe appuyée à l'intérieur et sur le côté pour éviter la formation de bulles, pour certains caractères :

- Remplir le tube de suspension puis recouvrir d'huile de vaseline pour les tests : ADH, LDC, ODC, H<sub>2</sub>S, URE

- Remplir de suspension le tube et la cupule pour les tests : CIT VP GEL

Micro tube → jusqu'au haut (tube+cupule)

Micro tube → remplir les cupules avec de l'huile de Vaseline



- Incuber pendant 24h dans l'étuve à 37°C.

Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages d'indicateurs colorés, ou révélés par l'addition de réactifs.

#### ▪ Lecture

Après l'incubation pendant 24h à 37°C, nous rajoutons les différents réactifs pour la lecture :

- Le réactif de Kovacs pour la recherche de la production de l'indole (IND),
- Le chlorure ferrique pour le tryptophane désaminase (TDA),
- Le réactif VPI (solution  $\alpha$  naphтол), et le réactif VP2 (solution aqueuse d' $\text{NaOH}4\text{N}$ ) pour le test de Voges Proskawer (VP).



**Figure 28:** Interprétation des résultats de la galerie Api E20

- La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique ou d'un logiciel d'identification. (**Tableau 6, Annexe II**).

### II.2.3 Identification antigénique (le sérotypage)

Il s'agit d'une étape essentielle pour la détermination des sérovars de *Salmonella*, par l'identification successivement les antigènes somatiques O (antigène de la paroi) caractéristiques du groupe puis les antigènes H (antigène de la flagelle) grâce aux sérums agglutinants spécifiques anti-*Salmonella*.

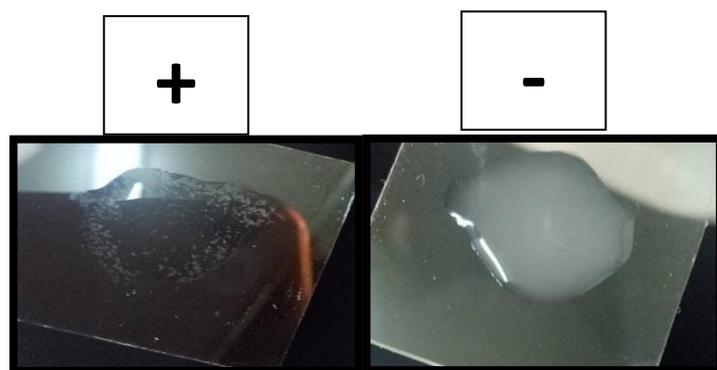
#### Principe

Réaction d'agglutination sur lame entre un antigène de la bactérie et un anticorps du sérum qui lui correspond.

**Technique**✓ **Etape 1**

- Déposer une goutte d'antisérum anti-*Salmonella* sur une plaque de verre propre.
- Emulsionner, à l'aide d'une anse de platine stérile un peu de culture bactérienne de 18-24h prélevée sur TSI ou GN inclinée de façon à obtenir un trouble homogène dans la goutte du sérum.
- Il est préférable de prélever l'eau de condensation présente à la surface de la GN inclinée pour l'identification des antigènes H, et de la culture bactérienne à partir de TSI pour l'identification des antigènes O.
- Agiter la lame par mouvements lents et circulaires

L'observation est basée sur la présence des agglutinations qui indiquent, selon le sérum utilisé, le groupe auquel appartiennent les salmonelles et leurs formules antigéniques.



(Figure 29)

**Figure 29** : Résultat d'agglutination

La formule antigénique qui est composée de l'antigène O et l'antigène H est déterminée selon le schéma de Kauffmann White (**Tableau 7 ; Voir annexe II**).

✓ **Etape 2****Inversion de phase**➤ **Principe**

Pour un même sérovar de *Salmonella*, l'antigène H peut exister sous deux formes différentes : phase 1 et phase 2 ; il s'agit d'un antigène diphasique.

Si l'une des deux phases est inapparente (minoritairement exprimée) dans la population cellulaire, elle sera révélée après culture des bactéries sur une gélose molle : le milieu de Sven Gard.

L'inversion de phase consiste à faire bloquer et inhiber l'une des deux phases flagellaires pour faire apparaître la deuxième.

➤ **Technique**

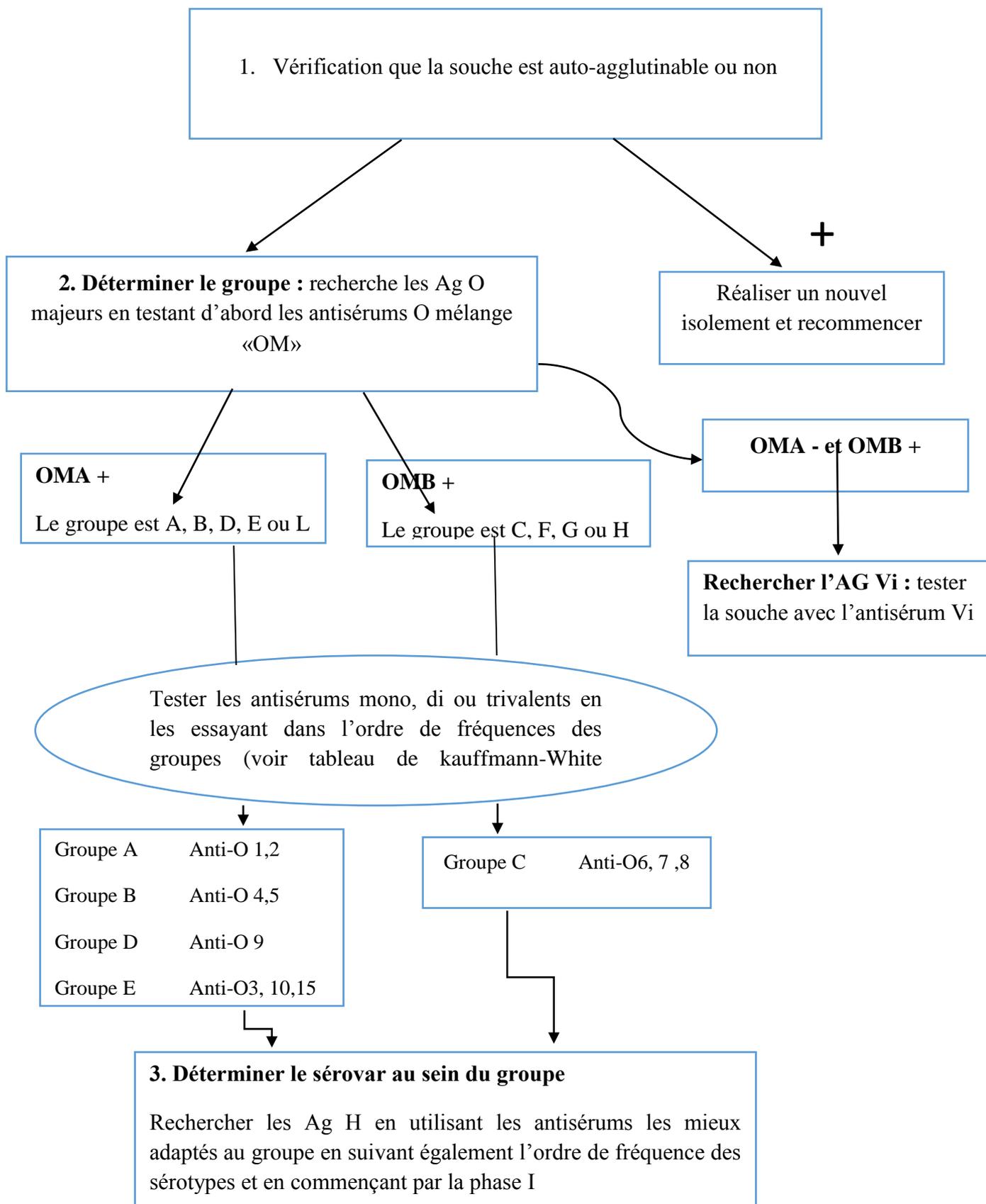
- Faire fondre un flacon de 250 ml de la gélose Sven Gard.
- Refroidir jusqu'à une température de 45°C.
- Déposer 4 gouttes du sérum monovalent H de la phase identifiée au centre d'une boîte de pétri vide.
- Couler dessus la gélose, puis sécher les boîtes à l'étuve.
- Ensemencer au centre de la boîte de pétri une petite quantité du germe.
- Incuber à 37°C pendant 24h.

Les cellules exprimant l'antigène H1 sont immobilisées dans la partie centrale et seules les cellules exprimant l'autre antigène (Ag H2) peuvent migrer dans la gélose molle. (**Figure 30**).



**Figure 30:** Inversion de phase  
(photo originale)

- Cette seconde phase est déterminée par agglutination à partir de la périphérie de la zone d'invasion de la gélose.



**Figure 31 : Schéma du stéréotypage des salmonelles**

## II.3 Antibiogramme

### 1. Principe

C'est de tester la sensibilité des souches isolées vis-à-vis de divers antibiotiques. Il est réalisé par méthodes de diffusion en milieu gélosé.

La technique, liste d'antibiotiques à tester et l'interprétation se fait selon les recommandations du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)

### 2. Technique

#### a. Préparation de l'inoculum bactérien

- A partir d'une culture pure de 18 à 24 h sur milieu d'isolement approprié, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques,
- Bien décharger l'anse dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0.9%,
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne,
- Lire au densitomètre : la densité optique de la suspension,
- Ajuster la suspension jusqu'à obtenir l'opacité de 0.5 de Mc Farland (~108UFC/ml).

**NB** : Si la suspension est  $> 0.5$  (Mc) rajouter un peu d'eau physiologique.

Si la suspension est  $< 0.5$  (Mc) rajouter quelques colonies.

#### b. Ensemencement (par écouvillonnage)

- L'ensemencement doit se faire dans 15 min qui suivent la préparation de l'inoculum,
- Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum,
- L'essorer en le pressant fortement (et en tournant) contre la paroi interne du tube, afin de décharger au maximum,
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée Mueller-Hinton (MH), sèche, de haut en bas, en stries serrées,
- Répéter l'opération 2 fois, en tournant la boîte de  $60^\circ$  à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose,
- Recharger l'écouvillon par la suspension pour ensemer la deuxième boîte.

#### c. Application des disques

- L'application se fera à l'aide du distributeur de disque,
- Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide de pinces bactériologiques stériles et ne pas déplacer les disques après l'application,
- Incuber 18 à 24h à  $37^\circ\text{C}$  en atmosphère aérobie (normale).

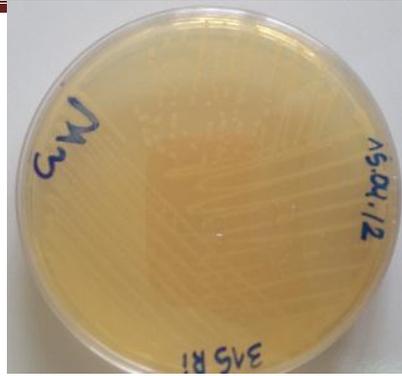
**d. Lecture et Interprétation**

- Après incubation, mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse,
- Les résultats obtenus seront comparés aux valeurs critiques figurant dans les tables de lecture pour les Entérobactéries et classer la souche dans l'une des catégories : Résistance (R), Sensibilité (S), Intermédiaire (I) (**voir Annexe II**), selon les normes de CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

**e. Contrôle de qualité des disques d'antibiotiques**

Le contrôle de la qualité des disques est important à fin de valider les résultats d'antibiogramme, ce contrôle est réalisé dans les mêmes conditions que les souches à tester, avec la souche de référence d'*Escherichia coli* ATCC 25922.

- Les résultats obtenus seront comparés aux valeurs critiques figurant sur les tables de lecture pour entérobactéries et classer la souche bactérie dans l'une des catégories : Résistante (R), Sensible (S) ou Intermédiaire (I).



Culture pure

Préparation de l'inoculum bactérien à partir d'une culture pure



La suspension

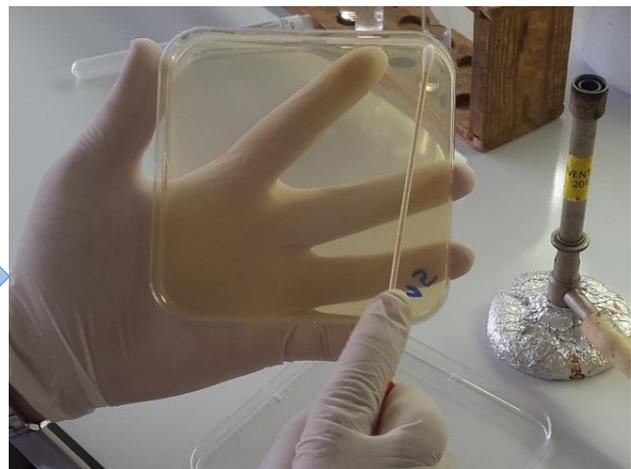
Lire au densitomètre



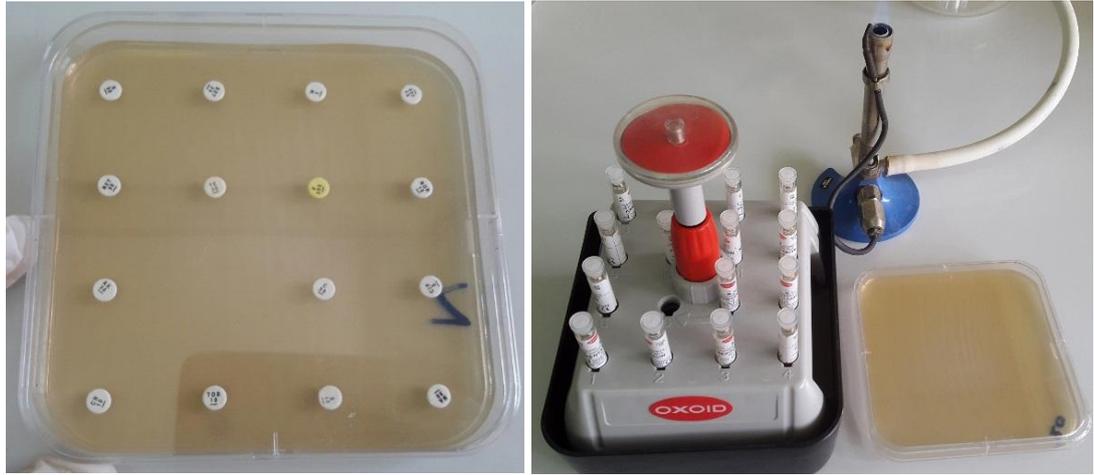
Ajuster la suspension jusqu'à obtenir l'opacité de 0.5 de Mc Farland.



Tremper l'écouvillon dans la suspension, enlever l'excès d'inoculum par pression sur les bords du tube.



Encensement par écouvillonnage, en tournant la plaque 90° jusqu'à ensemencement de la totalité de la surface.



Application des disques d'antibiotique sur la boîte de Gélose Muller Hinton

Incubation pendant 24h à 37°C



Lecture



Mesure de diamètre des zones d'inhibition

Figure 32: Schéma de l'antibiogramme

### 3. Tests complémentaires à l'antibiogramme

#### La CMI (Concentration Minimale Inhibitrice)

Il s'agit de la concentration de l'antibiotique la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne est inhibée.

On a utilisé la CMI dans le cas où l'acide nalidixique (NA) par méthode de disque était résistante (R) ou intermédiaire (I), on doit confirmer la CMI de la ciproflaxine (CIP).

#### Technique

Les étapes de préparation de l'inoculum et l'ensemencement sont les mêmes de l'antibiogramme, mais au lieu d'appliquer les disques, on dispose d'une bandelette d'E-test.

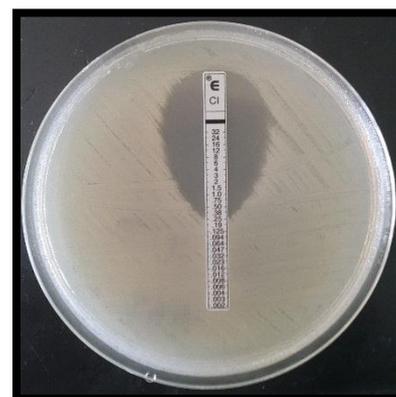
##### - Dépôt de la bandelette E-test

- Prélever la bandelette à l'aide de pinces bactériologiques préalablement flambées au bec bunsen
- Déposer la bandelette délicatement sur la surface gélosée, en commençant par l'extrémité correspondant aux concentrations les plus faibles de l'antibiotique testé puis en progressant jusqu'aux concentrations les plus élevées.
- Eviter la formation des bulles d'air entre la gélose et la bandelette, une fois appliquée la bandelette ne peut être déplacée

- La zone d'inhibition a la forme d'une ellipse

##### - Lecture

- La lecture se fait à l'oeil nu et elle correspond à la graduation située entre l'ellipse et le E-test. (**Figure 33**)
- Elle correspond à la graduation, située à la jonction entre l'ellipse (dessinée par l'inhibition de la culture bactérienne) et la bandelette E-test.
- Comparer les résultats obtenus, aux valeurs critiques figurant dans le tableau des antibiotiques (**voir Annexe II**).
- Classer la bactérie dans l'une des catégories S, R ou I.



**Figure 33:** Interprétation de CMI (photo originale)

## II.4 Conservation des souches isolées

- Dans un milieu de conservation et à partir d'une culture pure en utilisant une pipette Pasteur stérile et bien chargée, on ensemence le milieu par piqure centrale.
- On note le Nom de la souche et le numéro sur le tube

La conservation se fait à une température ambiante.

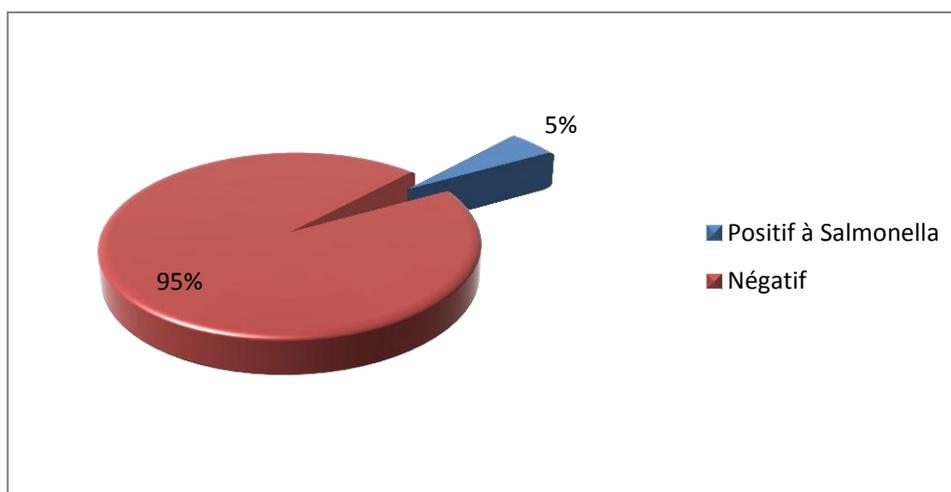
### C- Résultats et discussions

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire des Entérobactéries et Autres Bactéries Apparentées de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) – à Dely Brahim, durant la période allant du 25 Février au 30 Avril 2018.

#### 1- Répartition des prélèvements selon leur positivité

**Tableau 8 :** Répartition des prélèvements selon leur positivité

Résultats	Nombre	Pourcentage (%)
Positif à <i>Salmonella</i> spp	11	5%
Négatif	226	95%
Total	237	100%



**Figure 34 :** Distribution de prélèvements selon leur positivité

237 prélèvements de selles ont été récoltés durant une période de 02 mois (Mars et Avril 2018).

Les résultats obtenus durant cette période d'étude sont :

11 cas se sont révélés positifs à *Salmonella* spp, 226 prélèvements sont déclarés négatifs.

Selon le rapport d'activité (2017) de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA), le taux des cas positifs à *Salmonella* durant le premier semestre 2017 est de 3.41% (OUAR-korichi *et al.*, 2017). Ce

qui peut expliquer que les taux élevés de Salmonelles sont obtenus durant la période estivale allant du mois de juin à septembre.

La fréquence faible de Salmonelles responsable des gastro-entérites peut s'expliquer par le respect des mesures préventives (lavage des mains, bonne conservation des aliments, respect de la chaîne du froid, contrôle de l'eau potable) (Lévy, 2009)

La gastro-entérite peut être causée par des virus, bactéries, parasites, et les levures, où les virus sont à l'origine de 75% de cas. (Bouznoure *et al.*, 2011). La gastro-entérite bactérienne peut être provoquée par d'autres bactéries que *Salmonella* spp, tel que : *Campylobacter* spp, *Shigella* spp, et *E.coli* (chez les patients âgés moins de 2ans). (Bidet et Bigen, 2011),

Selon CDC (2012), le système de surveillance « Foodent » classe *Salmonella* comme la cause la plus commune d'une gastro-entérite.

Selon le rapport d'activité de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) de l'année 2017, parmi les bactéries responsables d'une infection digestive, *Salmonella* prédomine avec un taux de 2.5%, suivi de *Campylobacter* spp avec un taux de 0.1% (OUAR-korichi *et al.*, 2017).

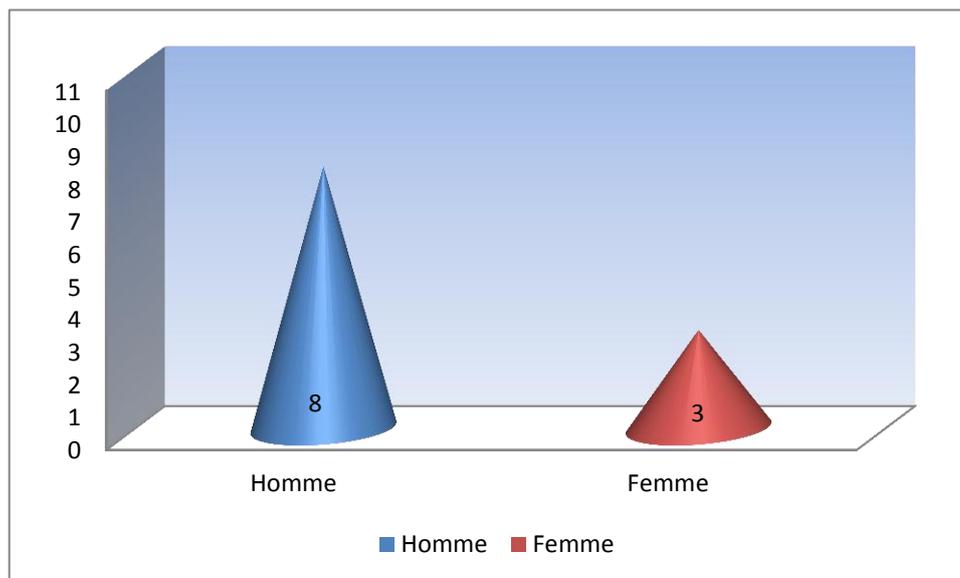
## 2- Répartition des résultats positifs en fonction du sexe

**Tableau 9** : Répartition des résultats positifs en fonction du sexe

Résultats positifs	Sexe	
	Homme	Femme
<b>Nombre (Total =11)</b>	8	3

Le tableau 9 montre que le sexe masculin semble plus affecté par les gastro-entérites avec 08 cas, par rapport au sexe féminin avec 03 cas.

Cette différence est due à un recrutement faible des patients (cadence faible des prélèvements) durant cette période.



**Figure 35:** Distribution des résultats positifs en fonction du sexe.

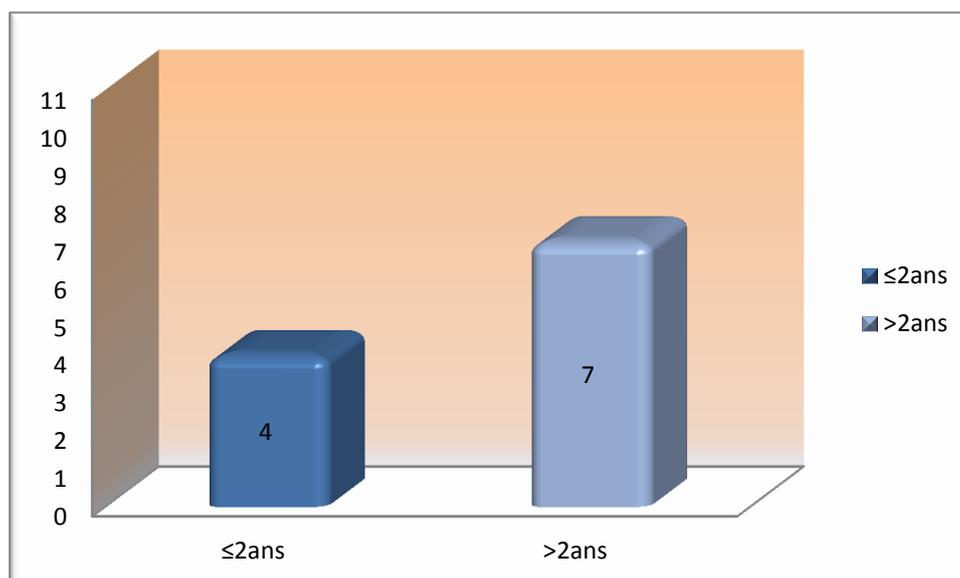
On peut aussi expliquer cette déférence par le fait que l'homme s'alimente plus en collectivité (Fast Food, Cafeteria, Restaurant), avec une alimentation très riche en protéines animales (viande de bœuf), pizzas à base de cheddar, sandwich au thon (Zetlaoui et Martine, 2004).

### 3- Répartition des résultats positifs selon l'âge

**Tableau 10 :** Répartition des résultats positifs en fonction de l'âge.

Age	Nombre
≤2ans	4
>2ans	7
Total	11

- 04 cas positifs à salmonelle pour la tranche d'âge inférieur à **2ans**, et 07 cas positifs à salmonelle pour la tranche d'âge supérieur à **2ans** (tableau 10)
- Ces résultats sont dus à un recrutement faible des patients (cadence faible des prélèvements) durant cette période.



**Figure 36:** Distribution des résultats positifs en fonction de l'âge

En France selon le centre national de référence CNR-ESS, en (2015) le taux de *Salmonella* chez la tranche d'âge supérieur à 2 ans est de 70% par rapport à la tranche d'âge inférieur à 2 ans qui est de 30% (CNR-ESS, 2016). Cela s'explique par le fait que les nourrissons ont une protection apportée par le lait maternel qui contient non seulement des nutriments, mais aussi des facteurs protecteurs spécifiques (Belgue et Astrue, 1999).

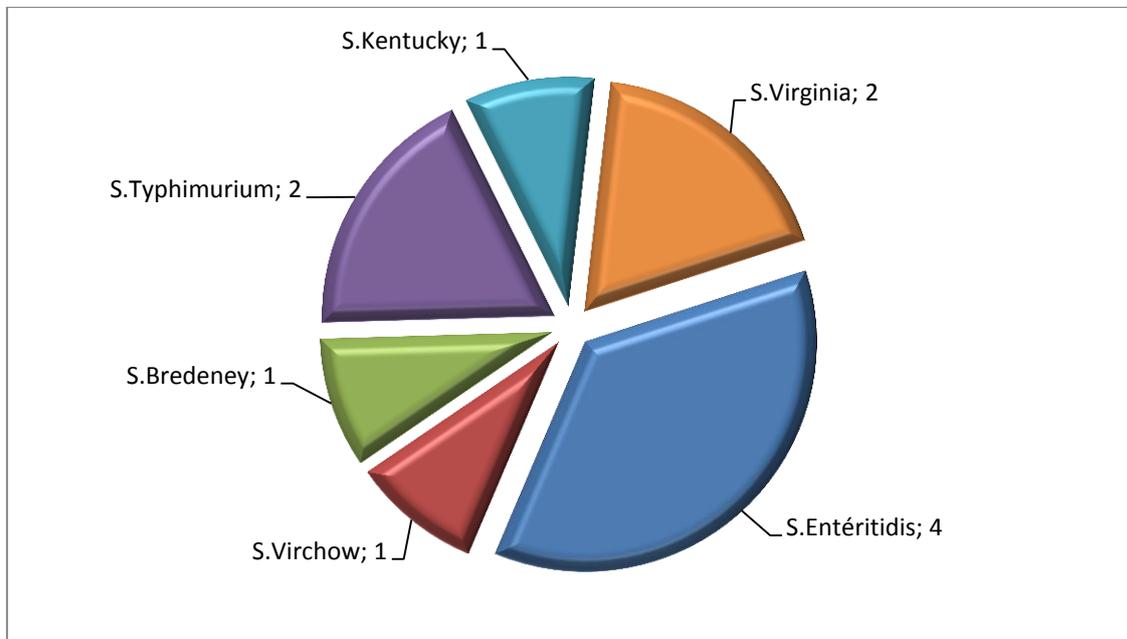
#### 4- Répartition des salmonelles selon les sérotypes

Après l'identification biochimique, le sérotypage des souches de salmonelles non typhoïdiques a été réalisé par séro-agglutination. Nous avons obtenu les résultats suivants (Tableau 11).

**Tableau 11 :** Distribution des salmonelles selon les sérotypes.

Sérotypes	S.Entéritidis	S.Virchow	S.Bredeney	S.Typhimurium	S.Kentucky	S.Virginia	Total
Nombre	04	01	01	2	1	2	11

L'identification antigénique des 11 souches de salmonelles isolées a donné 06 sérovars différents, dont trois qui prédominent à savoir : *S.Enteritidis* avec 04 isolats *S.Typhimurium* et *S.Virginia* avec 02 isolats. suivi par 01 isolat pour les autres sérovars *S.Virchow* , *S.Bredeney* et *S.Kentucky* . Les résultats sont présentés dans la **Figure 37**.



**Figure 37:** Fréquence des différents sérotypes

Lors d'une étude effectuée en Pologne par **Kedzierska et al, (2008)**, *S.Enteritidis* est le sérotype majoritaire avec 86.7%.

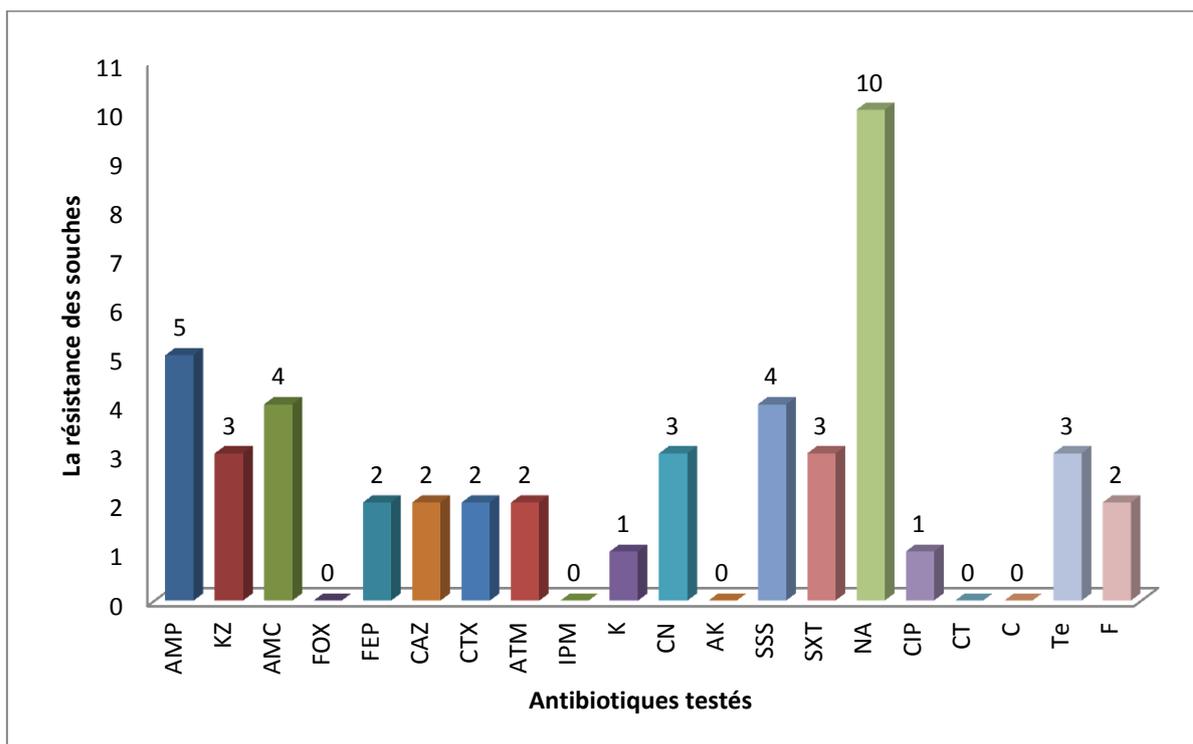
En France, selon les données de la surveillance du CNR-ESS, en (2016) le sérotype *S.Enteritidis* est prédominant, suivi de *S.Typhimurium*(**CNR-ESS, 2016**).

Selon le **Rapport d'activités (2011-2012)** du laboratoire de santé publique du Québec (CANADA), le sérovar Heidelberg occupe la deuxième place après *S.Enteritidis*, cette différence pourrait s'expliquer par le type d'aliment contaminant et plus les habitudes alimentaires par exemple *S.Enteritidis* serait transmis par les œufs et les produits à base d'œuf, et le sérovar *Typhimurium* par les aliments à base de chair de poulet mal cuite (**Coulibaly et al., 2010**).

5- Profil de la résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella* isolées

Tableau 12: profil de résistance aux antibiotiques des sérotypes isolés

ATB	Sensible	Intermédiaire	Résistante
AMP	6	0	5
KZ	8	0	3
AMC	7	0	4
FOX	11	0	0
FEP	9	0	2
CAZ	9	0	2
CTX	9	0	2
ATM	9	0	2
IPM	11	0	0
K	10	0	1
CN	8	0	3
AK	11	0	0
SSS	7	0	4
SXT	8	0	3
NA	1	2	8
CIP	1	9	1
CT	11	0	0
C	11	0	0
Te	8	0	3
F	9	1	1



**Figure 38** : résistance globale (R+I) des souches isolées aux antibiotiques

AMP: Ampicilline; KZ: Cefazoline; AMC: Amoxicilline + Acide clavulanique; FOX: Cefoxotine; Fep: Cefepinem CAZ: Ceftazidine; CTX: Cefotaxime; ATM: Aztreonam; IPM: imipenem; K: Kanamycine; CN: Gentamicine; AN: Amikacine; SSS: Sulfamides; SXT cotrimoxazol; NA: Ac.nalidixique; CIP: Ciprofloxacine; CT: Colistine; C:Chloramphenicol; Te:Tetracycline; FT: Furanes;

Selon les résultats nous notons que :

- Nos isolats ont montré un taux de résistance élevé aux quinolones de première génération (NA) qui est de l'ordre de 10 isolats sur un total de 11 souches, suivi par l'AMP avec 5 isolats sur un total de 11 souches,
- Parmi les 11 isolats, 3 sont résistants aux KZ, CN, SXT et Te,
- On note une résistance de 4 souches à AMC et SSS, et deux souches à Furanes (F).
- On remarque que carbapénème (IPM), reste actif sur la totalité de nos isolats,
- AK, CT et C restent actifs sur la totalité de nos isolats,
- Deux souches étaient résistantes aux Cefepinem (FEP), Ceftazidine (CAZ), Cefotaxime (CTX) et Aztreonam (ATM) .par production d'une bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE),
- Mais un seul isolat était résistant à la Kanamycine (K), Ciprofloxacine (CIP),

Selon les données rapportées par l'EFSA et l'EDCD (2015), la résistance des salmonelles non typhoïdiques aux sulfamides (SSS) est de 35.7%, à la tétracycline (TE) est de 34.5%.

Le taux de résistance à la Ciprofloxacine (CIP) dans notre étude est due au sérovar Kentucky (Le Hello *et al*, 2001) décrivent depuis 2002 l'émergence d'une souche hautement résistante à la Ciprofloxacine (CIP) au sein du sérotype kentucky.

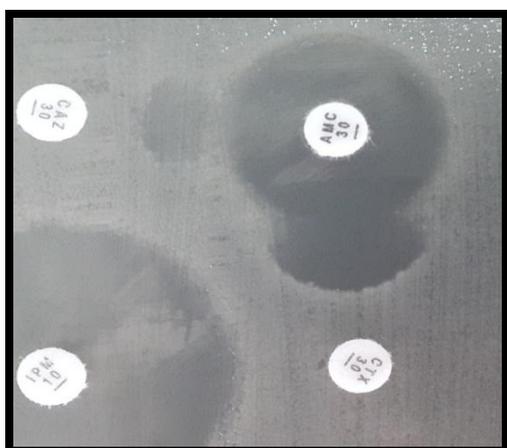
En 2010, une étude rétrospective a été faite par Coulibaly *et al*, (2010) portant sur la biodiversité des Salmonelles à Abidjan durant une période de sept ans de 2003 à 2009, 57.1% des souches étaient résistantes à l'acide nalidixique (NA). La résistance à l'acide nalidixique (NA) peut s'expliquer par leur utilisation comme facteur de croissance chez les animaux.

Selon le Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques (AARN), 46,29% des isolats de salmonelles à l'échelle nationale en 2016 étaient résistantes à l'association : acide clavulanique et amoxicilline (AMC) (Rahal *et al.*, 2016).

Nos résultats par rapport à l'Ampicilline (AMP) différent de ceux de (Bentchouala, 2009) où elle a trouvé 85,66% des cas résistants à l'Ampicilline (AMP). Cette différence de résistance est due à une résistance acquise. Selon WEILL, (2008) les résistances aux antibiotiques chez les salmonelles peuvent être portées par des plasmides, et transférées d'une souche à l'autre par le transfert génétique.

#### 6- La résistance des Salmonelles isolées aux antibiotiques par la production des bêta-lactamase à spectre élargie (BLSE)

Parmi les 11 isolats, les 02 sérovars de S. Typhimurium sont résistantes par la production d'une bêta-lactamase à spectre élargie (BLSE).



**Figure 39** : Isolat 01BLSE +  
(Photo originale).



**Figure 40** : Isolat 02BLSE +  
(Photo originale).

La production de la BLSE se traduit par la diminution de l'activité des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (CTX, CAZ, CRO) et les monobactâmes (ATM) mais ne touche pas la FOX et les carbapénèmes (IMP) et/ou l'apparition d'une image de synergie (bouchon de champagne) entre les disques contenant un inhibiteur de B lactamase : Amoxicilline + acide clavulanique (AMC) et une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (**Figure 39-40**).

Les bactéries multi résistantes aux antibiotiques sont principalement les bactéries des infections nosocomiales, et les plus souvent retrouvées sont ; Les entérobactéries BLSE+ productrice d'une enzyme qui les rend résistantes aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (**Cattoen, 2015**).

Les BLSE sont retrouvées chez une vaste proportion de bacilles à gram négatif, mais les entérobactéries (*klebsiella*, *E.coli*, *salmonella Spp*) représentent les germes les plus touchés (**Bourigauolt et al., 2012**).

D'après nos résultats (**Tableau 15, Annexe II**), les deux sérovars de *S. Typhimurium* étaient multi-résistantes à tous les antibiotiques testés sauf les quinolones et IPM, MEM, ETP, CT, C, F.

D'après **OMS (2005)** *S.Typhimurium* est résistante à l'ampicilline, le chloramphénicol, la streptomycine, les sulfamides et à la tétracycline.

En Ethiopie **TIBAIJUKA et al., (2002)** ont isolé deux souches de *Salmonella Typhimurium* dans la viande de poulets résistantes à l'ampicilline et au sulfaméthoxazole. Depuis quelques années, les souches de *Salmonella Typhimurium*, présentent très souvent un phénotype de multi-résistance vis à vis des antibiotiques suivants : l'ampicilline, le chloramphénicol, les sulfamides et les tétracyclines (**Van et al., 2005; Levings et al.,2005**).

7- Résultats des CMI et de l'antibiogramme pour la Ciprofloxacine (CIP) :

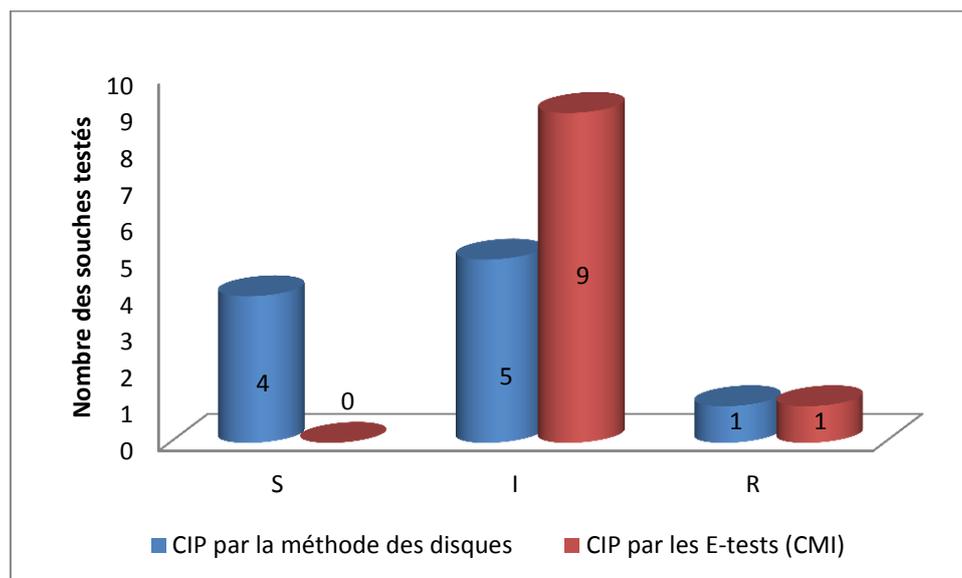
**Tableau 13** : profil de résistance des 10 isolats à la ciprofloxacine par la méthode de disque et par mesure de la CMI (Voir Tableau 16 Annexe II).

Sérovars	CIP par la méthode des disques		CIP par les E-tests (CMI)	
	Diamètre (mm)	Interprétation	CMI (µg/ml)	Interprétation
S.Entéritidis	33	Sensible	0.125	Intermédiaire
S.Entéritidis	30	Intermédiaire	0.094	Intermédiaire
S.Entéritidis	30	Intermédiaire	0.19	Intermédiaire
S.Entéritidis	36	Sensible	0.125	Intermédiaire
S. Virginia	28	Intermédiaire	0.38	Intermédiaire
S. Virginia	26	Intermédiaire	0.38	Intermédiaire
S. Typhimurium	34	Sensible	0.19	Intermédiaire
S.Virchow	33	Sensible	0.125	Intermédiaire
S.Kentucky	14	Résistante	6	Résistante
S.Bredeney	27	Intermédiaire	0.25	Intermédiaire

**Tableau 14** : la différence du profil de résistance à la Ciprofloxacine entre les deux méthodes (disques et CMI).

	CIP par la méthode des disques	CIP par les E-tests (CMI)
	Nombre	Nombre
<i>Sensibilité</i>	4	0
<i>Intermédiaire</i>	5	9
<i>Résistance</i>	1	1

Les tableaux 13 et 14 montrent le profil d'antibiorésistance des 10 isolats résistants à NA, et leurs résistances à la CIP par la méthode de disque et les bandelettes d'E-Test (CMI).



**Figure 41:** Résultats des CMI et de l'antibiogramme pour la ciprofloxacine

Dans notre étude, pour les 10 isolats résistants à l'acide nalidixique (Quinolone de 1<sup>ère</sup> génération), l'antibiogramme (par méthode de disques) pour la ciprofloxacine (CIP) a montré que 04 souches sont sensibles et 01 souche résistante avec 05 souches éteints intermédiaire. Par contre, la détermination de la CMI de la ciprofloxacine des 04 isolats a montré que la sensibilité a diminué jusqu'à 00 isolat, avec l'augmentation du nombre des isolats qui sont intermédiaires à la ciprofloxacine. Une souche reste résistante par les deux méthodes

- Dans leur étude, **Crump *et al* (2003)** ont bien précisé que la résistance à l'acide nalidixique (NA) est corrélée avec la diminution de la sensibilité ou la résistance à la ciprofloxacine (CIP), donc elle permet la prédiction de l'inefficacité des fluoroquinolones (CIP) et ceci a été confirmé par nos résultats.
- Selon **Soussy (2007)** La ciprofloxacine et certains autres fluoroquinolones conservent leur intérêt comme médicaments de réserve en médecine ce qui explique l'importance de surveiller la résistance à la ciprofloxacine.
- On note une différence entre les deux méthodes qui peut s'expliquer par la précision de la CMI par rapport la méthode des disques, de bonnes corrélations bio-cliniques de l'emploi de la CMI, après plusieurs dizaines d'années d'expérience s'avère être un bon prédictateur de l'efficacité de la antibiothérapie (**CA-SFM, 2003**).

- E-test une technique commercialisée développée pour tester régulièrement la sensibilité des isolats de façon rapide et fiable, et permettant aux cliniciens d'entamer un traitement efficace et précoce (**Pfaller *et al.*, 2010**).

## Conclusion

Ce travail nous a appris d'abord à faire une coproculture, de chercher et d'identifier les différents sérovars de *Salmonella* responsable d'une intoxication alimentaire et d'une gastro-entérite, et d'étudier leurs profils de résistance aux antibiotiques.

Les infections à salmonelle non typhoïdique constituent un véritable problème de santé publique. Cependant la maîtrise des règles d'hygiène ainsi qu'une bonne cuisson des aliments permettra de prévenir le risque de salmonellose.

L'étude du profil de résistance des germes isolés montre une résistance des sérotypes de *Salmonella* à l'acide nalidixique (NA), où le sérotype Typhimirium présente une grande résistance aux antibiotiques, par rapport au sérotype le plus isolé (*Salmonella* Enteritidis), restent relativement sensible à la majorité des antibiotiques testés.

L'utilisation des antibiotiques après une infection à salmonelle n'est pas systématique que si l'état du malade est altéré ou chez les immunodéprimés, car les antibiotiques peuvent déséquilibrer la flore intestinale sans autant éliminer la salmonelle. Les bons moyens de prévention contre ces infections reposent sur :

- Le lavage des mains et le port des gants pour les personnes qui travaillent dans la restauration et à l'hôpital, et la recherche des porteurs sains par les enquêtes d'hygiène,
- La bonne conservation des aliments,
- Le contrôle bactériologique de l'eau potable,
- Le contrôle des animaux au moment de l'abattage.

La détermination de la concentration minimale inhibitrice de la ciprofloxacine (fluroquinolone de 2<sup>ème</sup> génération) pour les souches résistantes à l'acide nalidixique (Quinolone de 1<sup>ère</sup> génération) est indispensable afin de prédire l'efficacité de traitement aux fluroquinolones (CIP).

L'émergence de la souche de plus en plus résistante aux antibiotiques peut conduire à des échecs thérapeutiques. Le meilleur moyen pour éviter l'apparition de la résistance est la bonne utilisation des antibiotiques dans le domaine humain et vétérinaire, et l'étude du profil de résistance aux antibiotiques des salmonelles isolées.

La détection des phénotypes de résistances développés par les salmonelles est indispensable afin d'éviter l'échec thérapeutique et pour le choix d'un traitement adéquat, l'antibiothérapie doit être appuyée sur les résultats de l'antibiogramme.

### A

- **Abdul Khalil K., Mustafa S., Mohammad R., Bin Ariff A., Shaari Y., Abdul Manap Y., Dahalan F. A., 2014-** Optimization of milk-based medium for efficient cultivation of *Bifidobacterium pseudocatenulatum* G4 using face-centered central composite-response surface methodology. *BioMed Research International*, pp.787-989.
- **Andino A., and Hanning I., 2015-** *Salmonella enterica*: Survival, Colonization, and Virulence Differences among Sérovars. *Review Article. Journal the Scientific World*. p.16.
- **Antunes P., Mourão J., Campos J., and Peixe L., 2016-**Salmonellosis: the role of poultry meat. *Clin. Microbiol. Infect.* **Vol. 22**, pp.110–121.
- **Anonyme 1., 2007-** Salmonelles Encyclopédie Encarta.
- **Anonyme 2., Public Health England., 2015-** Bacteriology – Identification, *UK Standards for Microbiology Investigations*, ID 24(3),pp. 9-23.
- **Avril J.L., Dabernat H., Denis F., and Monteil H., 2000** - Bactériologie clinique, Ellipses, Paris. 2ème édition. pp .171-211.

### B

- **Bambeke F.V., et Tulknes P., 2010** –Pharmacologie et pharmacothérapie anti-infectieuse: antibiotiques, antifongiques. Syllabus national belge de pharmacologie, pp.1-32.
- **Barguellil F., 2015** - Les salmonelles non typhoïdiques à l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis : profil épidémiologique et évolution de résistance aux antibiotiques entre 1998 et 2012, pp : 1-16.
- **Bartholomew ML, Heffernan RT, Wright JG, Klos RF, Monson T, Khan S, Trees E, Sabol A, Willems RA, Flynn R. 2014-**Multistate outbreak of *Salmonella enterica* serotype Enteritidis infection associated with pet guinea pigs. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2014; 14(6):414–21.
- **Belgue P., Astrue J., 1999-** Pathologies infectieuses de L'Enfant. Edition Masson, Paris. P: 22-25.
- **Bentchouala C., 2009-** Les mécanismes de résistance aux antibiotiques des Salmonelles mineurs. Thèse de doctorat de l'université Mentouri.constantine, 48,146-193, 242p.

- **Bidet P., & Bigen E., 2011-** Enterobacteriaceae (à l'exception du genre *Yersinia*). IN MASSON, E. (Ed.) Bactériologie médicale, techniques usuelles. 2 ed. Paris, *SPI Publisher Services*, pp. 331-361.
- **Bourigault, C., Corvec, S., Bemer, P., Juvin, M.E., Guillouzouic, A., Crémet, L., Reynaud, A., Leprince, C., and Lepelletier, D., 2012-** Impact de l'augmentation de l'incidence des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) sur l'application des précautions complémentaires dans un centre hospitalier universitaire. *Pathol Biol (Paris)* : 1-6.
- **Bouzenoune F. a ., Kellab Debbih K. b., Boudersa F. c., Kouhil S. a., Nezzara N., 2011** - Sensibilité aux antibiotiques des *Salmonella enterica* sérotype Typhi isolées des hémocultures à l'hôpital d'Ain M'lila (Algérie), entre 2005 et 2008. *Médecine et maladies infectieuses* .Vol. **41**, pp. 181–185.
- **Bouchrif B., Le Hello S., Pardos M., Karraouan B., Perrier-Gros-Claude JD., Ennaji MM., Timinouni M., and Weill FX., 2009-** Ceftazidime-resistant *Salmonella enterica*, Morocco. *Emerg Infect Dis.*;15 (10): 5– 1693.
- **Bouzkroui Mohamed., Zouhair said., Sorar Nabila., Benaouda Amina., Zeroudi Khalid., et Mahmoud Mustapha., 2017-** guid pratique des bactéries pathogènes, Edition 2017.
- **Bush K., 2013** - Proliferation and significance of clinically relevant  $\beta$ -lactamases. *Ann N Y Acad Sci* 1277: pp 84-90.

### C

- **Campos M.J., Palomo G., Hormeno L., Herrera-Leon S., Dominguez L., Vadillo F ., Piriz S. and Quesada A., 2014-**Prévalence of quinolone resistance determinants in non typhoidal *salmonella* isolates from human origin in Extremadura, Spain. *Diag. Microbiol. Infect. Dis.*, 79(1) pp : 9-64.
- **camart-Périé A., 2006** - *Salmonella*, salmonelloses bovines : état des lieux, épidémiologie en France, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort. Thèse de doctorat vétérinaire. P : 122.
- **CA-SFM ., 2003** -Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.
- **Cattoen C., 2015-**Persistance du portage de bactéries multirésistantes après la réanimation.2 p. [<http://www.springer.com/content/pdf/10.1007/s13546-015-1048-4.pdf>].
- **CDC., 2012-** Incidence of laboratory-confirmed bacterial and parasitic infections, and post diarrheal hemolytic uremic syndrome (HUS), by year and pathogen, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), United States, 1996–2011\*. *National Center for Emerging and Zoonotic Infections Diseases. Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Disease, Atlanta, GA. USA.*
- **CNRESS., 2016** -Centre de reference des *Escherichia coli*, *Shigella* et *salmonella*. Rapport d'activité annuel 2016 de France. pp 8-11, 130.

- **Coulibaly K.J., Bakayoko S., Coulibaly K.E., Karou G.T., Goualie G.B., Akesse L., Gbonon C., Boni-cisse C., Koffi K.S., Ekaza E.N Douba A. et Dosso M. 2010-** Biodiversité des *salmonella* à Abidjan ; Etude des isolats de 2003 à 2009 par le centre de référence de l'institut pasteur. RASPA,8 (S) : PP 19-23.
- **Crump J.A., Barrett T. J., Nelson J. T., Angulo F. J-2003-**Reevaluating fluoroquinolone breakpoints for *Salmonella enterica* serotype Typhi and for non-Typhi *Salmonella*. *Clin. Infect. Dis* 37(A) : pp 75-81

### D

- **Danyluk M. D., Nozawa-inoue M., Hristova K. R., Scow K. M., Lampinen B and Harris L.J. 2008** -Survival and growth of *Salmonella enteritidis* PT 30 in almond orchard soils. *J.Appl. Microbiol.*, **104**: 1391-1399.
- **Darwin K. H., and Miller V.L., 1999-** Molecular basis of the interaction of *Salmonella* with the intestinal mucosa. *Clin. Microbiol. Rev.*, **12** : 405-428.
- **Denis F., Poly M.C., Martin C., Bingen E. et Quentin R., 2007** - Gene *Salmonella*. In bactériologie Médicale : Technique usuelles. Issy les Moulineaux: Ed. Elsevier Masson, pp. 134-150.
- **Desprez C., 1992** –La salmonellose du porc. Thèse Méd. Vét. Alfort, 130p.
- **Donbraye E., Olasunkanmi OI., Opabode BA., Ishola TR., Faleye TOC., Adewumi OM., and Adeniji JA., 2018** - Abundance of enterovirus C in RD-L20B cell culture negative stool samples from acute flaccid paralysis cases in Nigeria is geographically defined. *J Med Microbiol*.

### E

- **EFSA ( European Food Safety Authority), et ECDC (European Centre for Disease prevention and Control) ., 2015** -The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2013. *EFSA Journal.*, **13(2)** : 4036.
- **ELIANE N ., 2008-** Livre de biologie humain, principe d'anatomie et de physiologie, edit.8 , pp 296-508.

### F

- **Feasey NA., Dougan G., Kingsley RA., Heyderman RS., and Gordon MA., 2012-** Invasive non-typhoidal *Salmonella* disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa. *Lancet* 379:2489–2499.
- **Federighi M et Humbert F., 2005** -Bactériologie alimentaire. Compendium d'hygiène des aliments .Ed.2 . p 5,7,11,12.
- **Franiczek R, Sobieszcańska B, Turniak M, Kasprzykowska U, Krzyzanowska B, Jermakow K, Mokracka-Latajka G., 2012-** ESBL-producing *Escherichia coli* isolated from children with acute diarrhea - antimicrobial susceptibility, adherence patterns and phylogenetic background. *Adv Clin Exp Med.* ;**21(2)**: pp 187–192.

## Références bibliographiques

---

- **Foley S. L., Johnson T.J., Ricke S. C., Nayak R., Danzeisen J., 2013.** -*Salmonella* Pathogenicity and Host Adaptation in Chicken-Associated Serovars. **77: (4).** *Microbiology and Molecular Biology Reviews.* pp, 582-607.

### G

- **Garrity G., Brenner D J., Krieg N R., and Staley J T., 2005-** Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology. **Vol : 2:** The Proteobacteria (Part C) Ed: Editor-in-chief.
- **Gerard J. Tortora., 2011** -Introduction à la microbiologie .2eme Edition. Québec. Pearson .Ed. du renouveau pédagogique INC. pp.420-421.
- **Gledel, J. et Corbion, B., 1995-** Le genre *Salmonella* dans: Microbiologie Alimentaire, Bourgeois et Mescle, 1ere edition, 2eme tirage, techniques et documentation, Paris.
- **Grace Yim., 2011-** L'Attaque des superbactéries: Résistance aux antibiotiques. The Science Creative Quarterly. Issue Six. Lapsus Nivium.
- **Grimont P.A.D., Grimont F., et Bouvet P.J.M., 2000** - *Salmonella* .In : Freney J., Renaud F., Hansen W. et Bollet C. Précis de Bactériologie clinique. Paris : Editions ESKA. pp. 1137-1156.
- **Grimont P.A.D., Grimont F., et Bouvet P.J.M., 2000-** Taxonomy of the genus *Salmonella* In Wray C and Wray A. , *Salmonella* in Domestic Animals. CABI Publishing, Oxon, 1-17.
- **Grimont P.A.D., Grimont F., et Bouvet P., 1994-** *Salmonella*, In Manuel de bactériologie Clinique, 2<sup>ème</sup> Ed. Elsevier, Paris, **2** : 1017-1042.
- **Grosjean J., Clavé D., Archambaud M., Pasquier C., 2009-** Bactériologie et virologie pratique . *de boeck université* . Ed.1 , pp. 125- 130.
- **Guerin F V. 2010-** Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. In journée nationales GTV, Lille, 26-28 mai 2010, SNGTV, Paris, 93-101.

### H

- **Hadrich S., Znazen A., Dabbech C., Ben Arab N., Mahjoubi F., Mnif J., Ben Jemaa M., et Hammami A. 2009** – Spondylodiscite à *Salmonella* Enteritidis : à propos d'un cas et revue de la littérature. *Rev. Tun. Infect*, **3(3)**, pp 28-32
- **Hanes D., 2003** -Non typhoid *salmonella*. In Miliotis N., Bier J. Ed. International handbook of foodborne pathogens marcel Dekker, New york, pp. 137-149
- **Haraga A., Maikke B., Ohlson., & Samuel I., 2008-** *Miller Nature Reviews Microbiology.* **Vol. 6**, pp. 53-66.

### I

- **Issenhuth-Jeanjean S., Roggentin P., Mikothew M., Guibourdenche M., Pinna E., Nair S., Fields P. I., and Weill F. X., 2014** -Supplement 2008-2010 (no. 48) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme". *Res. Microbiol.* **165**.pp 526–530.

K

- **Kedzierska J., Jakubas B. P., Kedzierska A., Biesaida G., Brzychczy A., Parnicka A. Mtekinia B., Kubisz A. and Sulowicz W., 2008**-Clinical presentation of extraintestinal infections caused by non-typhoid *Salmonella* serotypes among patient at the university hospital in cracow during an 7 year period.*J.pol0microbiol.*, **57(1)**: pp 41-47.
- **Kirk M. D., et McKay I., 2008** - "Food safety: foodborne disease in Australia: the OzFood Net experience." *Clin Infect Dis*, **47(3)**,pp. 392-400.
- **Korsak N., Clinquart A., Daube G., 2004** -*Salmonella spp.* dans les denrées alimentaires d'origine animale : un réel problème de santé publique. *Méd. Vét.*, **148**, pp.174-193.

L

- **Lavigne., 2007** -EFFETS DES ANTIBIOTIQUES et MÉCANISMES DE RÉSISTANCE, MB7 : Bactériologie, Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes.
- **Leader B.T., Frye J. g., Huj ., Fedorka -Cray P .J ., and Boyle D.S ., 2009** - High –throughput molecular determination of *salmonella enterica* sérovars by use of multiplex PCR and capillary electrophoresis analysis, *J.clin. Microbiol*, **47** . pp . 9-1290.
- **Le Hello S., Hendriksen R.S., Doublet B., Fisher I., Nielsen E.M., Whichad J.M., 2011**-International spread of an epidemic population of *salmonella* : enterica serotype Kentucky ST198 resistant to ciprofloxacin. *J.infect.Dis.*,**204**: pp 675-84.
- **Levy P., 2009**. "Hépto-gastro-entérologie" . pp 22-25.
- **Levings R. S., Lightfoot D., Partridge S.R., Hall R.M., and Djordjevic S.P., 2005**-The Genomic Island SGI1, Containing the Multiple Antibiotic Resistance Region of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium DT104 or Variants of It, Is Widely Distributed in Other S. enterica Serovars. *journal of bacteriology*, vol. **187**, no. 13, pp. 4401–4409.
- **Livermore DM., 2003**-“*Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology, and Impact,*” An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. **36(1)**:pp 11– 23.

M

- **Madigan M., Martinko J., 2007**- **Biologie des micro-organismes**. 11 ème édition. Pearson, Paris. p : 731-735, 790-792, 943, 947-948.
- **Majowicz SE, Musto J, et Scallan E., 2010** -International Collaboration on Enteric Disease ‘Burden of Illness’ Studies The global burden of non typhoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Clin Infect Dis*. **50(6)**. pp.882–889. [[PubMed](#)].
- **Martiny D., Dediste A., Anglade C., Vlaes L., Moens C., Mohamed S. et Vandenberg O., 2016**- Performance of the chromID *Salmonella* Elite chromogenic agar in comparison with CHROMagar™ *Salmonella*, Oxoid™ Brilliance™ *Salmonella* and Hektoen agars for the isolation of *Salmonella* from stool specimens. *j.diagnmicrobio*. *Diagn Microbiol Infect Dis* .**86(2)**.pp. 128-130.

- **Matar MJ, Ostrosky-Zeichner L, Paetznick VL, Rodriguez JR, Chen E, Rex JH., 2003**-Correlation between E-Test, disk diffusion, and microdilution methods for antifungal susceptibility testing of fluconazole and voriconazole. *Antimicrob Agents Chemother*; **47** : pp 1647-51.
- **Mehdi. S., 2008** - La fréquence des bactéries multi résistantes à l'hôpital Hassan ii de Settat .THESE.[en ligne] .Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie. RABAT : UNIVERSITE MOHAMMED V FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE, 48-51p.
- **Molodecky N-A., Soon I-S., Rabi D-M., Ghali W-A., Ferris M., et Chernoff ., 2012** -Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*.; **142(1)**.pp. 46-54.
- **Muriel Marault., Sabine Itié-Hafez., Viviane Morel., Isabelle Berta-Vanrullen., Sophie A. Granier., Claire Born., and Corinne Danan., 2014**-Surveillance programmée de la contamination par *Salmonella spp.* Des viandes fraîches de volaille au stade de l'abattoir et de la résistance aux antibiotiques des souches isolées en 2014. ANESS. Maisons-Alfort, France.

### N

- **Nataro JP., Bopp CA ., and Fields PI., 2011**- *Escherichia, Shigella* and *Salmonella*. In: Versalovic J, Carroll K, Funke G, Jorgensen J, Landry ML, Warnock EW, III, editors. Manual of CLINICAL MICROBIOLOGY. 10th ed. Vol 1. Washington DC: ASM Press; p. 603-626.
- **Norel F., Coynault C., Miras I., Hertmant D, and Poppof M.Y., 1989** -Cloning and expression of plasmid DNA sequences involved in *Salmonella* serotype Typhimurium virulence. *Mol. Microbiol* ., **3(6)**: 733-743.
- **Nouri M ., et Ziadi C., 2015** -étude bactériologique et résistance aux antibiotiques de *Klebsiella pneumoniae*. Génétique moléculaire, université des frères mentouri Constantine. P 4.

### O

- **Oliver S. P., et Jayarao B.M., 2005**. -"Foodborne pathogens in milk and the dairy farm environment: food safety and public health implications." *Foodborne Pathog Dis*, **2(2)**.pp115-129.
- **OMS., 2005**, Salmonelles multirésistantes [Ressource électronique]. Disponible [http : //www.who.int/mediacentrefactsheets/fs139/fr](http://www.who.int/mediacentrefactsheets/fs139/fr).
- **Onwuezobe I. A., Oshun P. O., & Odigwe C. C., 2012** -Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal *Salmonella* infection. *Cochrane Database Syst Rev*, **11**,CD001167.
- **Ouar-Korichi M., Hamrouche S., Sadat S., Kias G. and Slimani R., 2015**-Rapport d'activité. Laboratoire des entérobactéries et autres bactéries apparentées. Institut Pasteur d'Algerie, 42-43,277.

### P

- **Paterson DL, Bonomo RA., 2005**-Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005; **18**: pp 657-86.
- **Pfaller MA, Castanheira M, Diekema DJ, Messer SA, Moet GJ, Jones RN., 2010**-Comparison of European committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST) and E-test methods with the CLSI broth microdilution method for echinocandin susceptibility testing of *Candida* species. *J Clin Microbiol*; **48**: pp 9-1592.
- **Poly M. 2005** –Les intégrons en tant que support génétique de résistance aux antibiotiques. *Immuno-analyse et biologie Spécialisée*, 20 (**6**), pp. 343-352.
- **Poonia S., Satia MN., Torame VP., and Natraj G. 2015**-Vertical transmission of *Salmonella typhi*. *J Postgrad Gynecol Obstet.* ;**2**.
- **Popoff M.Y., et Norel F.1992** –Bases moléculaire de la pathogénicité des salmonelles. *Méd. Mal. Infect.*, **22**.pp. 310-324.

### Q

- **Quan J, Li X, Chen Y, Jiang Y, Zhou Z, Zhang H, et Sun L., 2017**-Prevalence of *mcr-1* in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* recovered from bloodstream infections in China: a multicentre longitudinal study. *Lancet Infect Dis.* **17** (**4**): pp 400–410.

### R

- **Rahal K., Belouni R., Tali-Maamar H., Boudouane M., Aboun A., 2016**- Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques (AARN), pp 94,137.
- **Rodriguez-Rivera L. D., Wright E. M., Siler J. D., Elton M., Cummings K. J., Warnick L. D., & Wiedmann M., 2014** - Subtype analysis of *Salmonella* isolated from subclinically infected dairy cattle and dairy farm environments reveals the presence of both human- and bovine-associated subtypes. *Veterinary Microbiology*, **170**(3–4), pp. 307–316.
- **Ruppé E., 2010** -Épidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. *Antibiotiques.*; **12**(1).pp. 3–16.
- **Rychlik, I., D. Karasova, A. Sebkova, J. Volf, F. Sisak, H. Havlickova, V. Kummer, A. Imre, A. Szmolka and B. Nagy., 2009**- "Virulence potential of five major pathogenicity islands (SPI-1 to SPI-5) of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis for chickens." *BMC Microbiol* **9**: 268

### S

- **Sabbagh S.C., Forest C.G., Lepage C., Leclerc J.-M. & Daigle F., 2010** -So similar, yet so different: uncovering distinctive features in the genomes of *Salmonella enterica* serovars Typhimurium and Typhi. *FEMS Microbiol Lett* 305. 1–13.
- **SANDERS P., 2002**-Méthodologie du réseau national de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les principales bactéries pathogènes des animaux de rente (RESAPATH). *Bull. Acad. Vét. De France*, 155, (3/4) : 277-282.
- **S´anchez-Vargas F. M., Abu-El-Haija M. A., and G´omezDuarte O. G., 2011** - *Salmonella* infections: An update on epidemiology, management, and prevention. *Travel Med. Infect. Dis.* 9 .pp. 263–277.
- **Savard.P., 2008** - Caractérisation structurale et dynamique de la Beta-Lactamase TEM-1 de la bactérie *Escherichia coli* par RMN liquide. Thèse Doctorat en biochimie. Université Laval.
- **Sekhsoikh, Yet al. 2008** -Frequency and antibiotic susceptibility of bacteria identified in urine. *Medicine et maladies infectieuses*. vol.38, issue6, pp324-327.
- **Shveta Sethi ., Vikas Gautam ., Kirti Gupta ., Vanita Suri ., and Archana Angrup., 2017**- Vertical transmission of *Salmonella enterica* serotype Paratyphi A leading to abortion.
- **Soussy C.-J., 2007**-Résistance bactérienne aux antibiotiques. Monographies en urologie. P: 21-46.
- **Stevens M. P., Humphrey T. J. and Maskell D. J., 2009**-Molecular insights into farm animal and zoonotic *Salmonella* infections. Review. *Animal and zoonotic salmonellosis*. 364, 2709–2723.
- **Stürenburg, E., and Dietrich, M., 2003**-Extended spectrum beta- lactamases implication for the clinical microbiology, therapy, and infection control. *J infect.* 47: pp 273-295.

### T

- **Tadesse Eguale ., Ephrem Engidawork ., Wondwossen Gebreyes A ., Daniel Asrat ., Haile Alemayehu ., Girmay Medhin ., Roger Johnson P. , and John Gunn S., 2016** - Fecal prevalence, serotype distribution and antimicrobial resistance of *Salmonella* in dairy cattle in central Ethiopia , *BMC Microbiol.*
- **TALBERT M., WILLOQUET G., et GERVAIS R ., 2009** -Pharmaco clinique, Wolters Kluwer France. P 641, 648,655.
- **TIBAIJUKA B., MOLLA B., HILDEBRANDT G. KLEER J. et SALAH W. 2002**-Résistance antimicrobienne aux Salmonelles isolées de la viande de poulet crue vendue au détail et des abats de volaille. *Bull. Anim. Hlth. Prod. Afr.*, 50 (2): pp 86 – 95.
- **Torsten Meyer ., Thomas Schirrmann ., André Frenzel ., Sebastian Miethe ., Janin Stratmann-Selke ., Gerald F Gerlach ., Katrin Strutzberg-Minder ., Stefan Dübel ., and Michael Hust., 2012** - Identification of immunogenic proteins and generation of antibodies against *Salmonella Typhimurium* using phage display. *BMC Biotechnol.*

### V

- **Van immerseel F., De buck J., Boyen F., Pasmans F., Bertrand S., Collard J.M., Saegerman C., Hooyberghs J., Haesebrouck F., Ducatelle R., 2005-***Salmonella* dans la viande de volaille et dans les oeufs : un danger pour le consommateur qui demande la mise en place d'un programme de lutte efficace. 149, 34-48.
- **Velge P., Wiedemann A., Rosselin M., Abed N., Boumart Z., Chaussé AM., Grépinet O., Namdari F., Roche SM, Rossignol A., Virlogeux-Payant I., 2012 -**Multiplicity of *Salmonella* entry mechanisms, a new paradigm for *Salmonella* pathogenesis. *Microbiologyopen*.1(3):243-58.

### W

- **Walter J., and Ley R., 2011 -** The human gut microbiome: ecology and recent evolutionary changes . *Annu Rev Microbiol*, **65**. pp. 411-429.
- **Wathiau P., Boland C., Bertrand S., 2011 -** Methodologies for *Salmonella enterica* subsp. *Enterica* subtyping, gold standards and new methodologies. *Appl Environ Microbiol* ;**77**:78, 77–85.
- **WEILL FX ., 2008-** Salmonelles non-typhiques d'origine animale et résistance aux antibiotiques. *Bulletin de l'académie vétérinaire de France*, **161**(3), pp 221-234 60.
- **Winnen B., Schlumberger M. C., Sturm A., Schupbach K., Siebenmann S., Jenny P., Hardt W.D., 2008 -** Hierarchical Effector Protein Transport by the *Salmonella* Typhimurium SPI-1 Type III Secretion System. *PLoS ONE* | Vol. **3**, **5**, e 2178.

### Y

- **Yamamoto S., and Kutsukake k., 2006 -** Flj A –mediated post transcriptional control of phaseI flagellin expression in flagellar phase variation of *Salmonella enteric* Serovar Typhimurium. *J. Bacteriol.*, **188** . pp. 958-967.
- **Yunchun Luo ., Wen Yi ., Yuzhou Yao ., Ni Zhu ., and Pengfei Qin., 2017-** Characteristic diversity and antimicrobial resistance of *Salmonella* from gastroenteritis , *J Infect Chemother*

### Z

- **Zetlaoui P, et Martine L., 2004 -**Intoxication aux urgences, pp. 31-128.
- **Zou M., Keelara S . and Thakur S., 2012-** Molecular characterization of *Salmonella enterica* Serotype Enteritidis isolates from humain by antimicrobial resistance, virulence genes and pulsed-field gel electrophoresis. *Foodborne Pathog. Dis.*, **9**(3): 8-232.

### Webographies

**Site web 1:** <http://fineartamerica.com/featured/bacteria-Salmonella-sem-chris-bjornberg.html>

## Matériels non biologiques

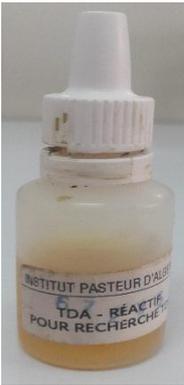
## 1- Composition des milieux de culture

Milieux	Figures	Compositions
Gélose Héктоen		Protéose peptone .....12g Extrait de levure.....03g Chlorure de sodium.....05g Thiosulfate de sodium.....05g Sels biliaire.....09g Citrate de fer ammoniacal.....1.5g Salicine.....02g Lactose.....12g Saccharose.....12g Fushine acide.....0.1g Bleu de bromothymol.....0.056g Agar.....14g Eau distillé.....1L PH=7.5+/-0.2
Gélose TSI		Peptone .....20g Extrait de viande de bœuf .....03g Extrait de levure.....03g Chlorure de sodium.....05g Glucose.....01g Lactose.....10g Saccharose.....10g Agar.....12g Rouge de phénol.....0.05g Citrate ferrique.....0.03g Eau distillé.....1L PH=7.3+/-0.2
Gélose Mueller Hinton		Infusion de viande de bœuf.....300g Hydrolysate acide de caséine.....17.5g Amidon de maïs.....1.5g Agar.....17g Eau distillé.....1L PH=7.4+/-0.2

Gélose Sven gard		Peptone caséine .....17g Extrait de viand .....05g Extrait de levure .....01g Potassium phosphate .....02.5g Chlorure de sodium .....05g Glucose .....03.5g Agar .....07.5g
Gélose nutritive		Peptone .....10g Extrait de viand .....03g Extrait de levure.....03g Chlorure de sodium.....05g Agar.....18g
Urée-Indole		Tryptophane.....03g Phosphate monopotassique.....01g Phosphate bipotassique.....01g Chlorure de sodium.....10g Urée.....20g Rouge de phénol.....0.025g Alcool à 95° .....0.1ml Eau distillé.....01L  PH=6.7+/-0.2

Bouillon au sélénite de sodium (SFB)		<p>Sélénite acide de sodium.....4g          Peptone.....5g          Lactose.....4g          Phosphate dissodique.....10g          Eau distillé.....1L</p> <p style="text-align: center;">PH=7+/-0.2</p>
Eau physiologique		<p>Chlorure de sodium.....9g          Eau distillé.....1L          Répartir en tube à essais 10 ml</p> <p>Autoclaver 20min à 120°C</p>

## 2- Réactifs et colorants

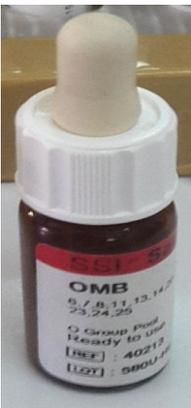
				
Kovacs	TDA	Huile de vaseline	VPI	VPII

				
Violet de gentiane	Bleu de méthylène	Lugol	Fuchsine	Alcool

**3- Additifs**

	
Additif Héктоen	Additif SFB

**4- Sérums d'agglutination**

	
OMA	OMB

5- Matériels utilisés



Microscope optique



Etuve d'incubation



Bec benzène



réfrigérateur



Agitateur



Densitomètre



Applicateur de disque d'antibiotique



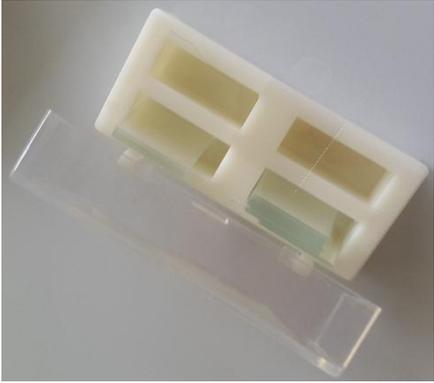
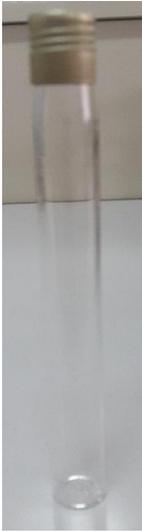
Ecouvillon



Ecouvillon

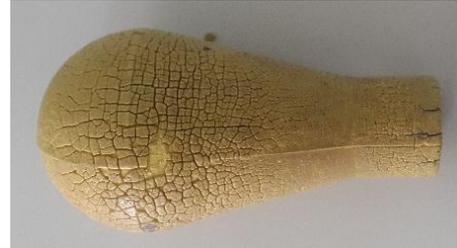


Bandelettes de CMI

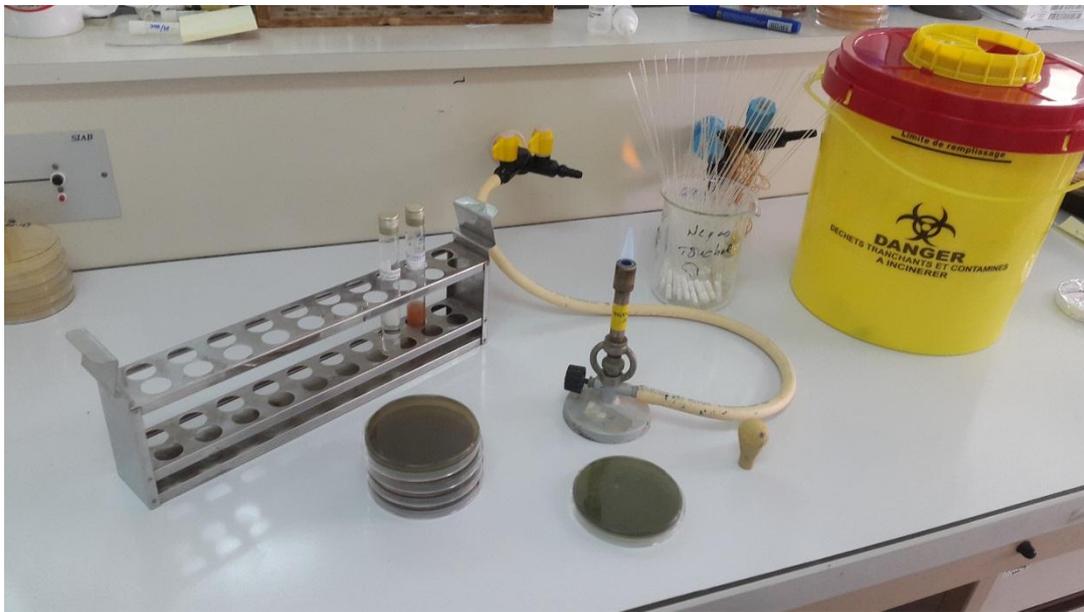
	
<p>Lames</p>	<p>Lamelles</p>
	
<p>Tube vide</p>	<p>Boites de Pétrie</p>
	
<p>Portoirs pour tubes</p>	<p>pince</p>



Pipettes Pasteur



Poire



Paillasse

Tableau15 : Résultats des antibiogrammes des souches isolées.

	F	TE	C	CT	CIP	NOR	NA	SXT	W	SSS	NET	AK	TOB	CN	K	ETP	MEM	UPM	ATM	CRO	CTX	CAZ	FEP	FOX	AMC	AML	KZ	TIC	PRL	AMP
S. enteritidis	R	S	S	S	I	I	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S
S. virchow	I	S	S	S	I	I	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S
S. bredeney	S	R	S	S	I	I	I	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R
S. enteritidis	S	S	S	S	I	I	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R
S. typhimurii	S	R	S	S	I	I	I	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
S. typhimurii	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
S. kenricky	S	R	S	S	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R
S. enteritidis	S	S	S	S	I	I	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S
S. enteritidis	S	S	S	S	I	I	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S
S. virginia	S	S	S	S	I	I	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S
S. virginia	S	S	S	S	I	I	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S

**Tableau 7:** Extrait du tableau de kauffmann-White

Formules antigéniques des sérovars de *salmonella* les plus fréquemment rencontrés en algérie (2003-2013)

Groupe	Sérovars	Antigène O	Antigène H Phase 1	Antigène H Phase 2
<b>O:2 (A)</b>	S. Paratyphi A	1,2,12	a	[1,5]
<b>O:4 (B)</b>	S. Typhimurium	1,4,[5],12	i	1,2
	S. Typhimurium (variant monophasique)	1,4,[5],12	i	-
	S. Derby	1,4,[5],12	f,g	1,2
	S. Saint Paul	1,4,[5],12	e,h	1,2
	S. Agona	1,4,12	f,g,s	-
	S. Bredeney	1,4,12,27	l,v	1,7
	S. Brandenburg	1,4,12	l,v	e,n,z15
	S. Paratyphi B	1,4,[5],12	b	1,2
	S. Heidelberg	1,4,[5],12	r	1,2
	S.Schwarzengrund	1,4,12,27	d	1,7
	S. Coeln	4,[5],12	y	1,2
	S. Wien	1,4,12,27	b	l,w
	S. Abortusovis	4,12	c	1,6
	S. Stanley	1,4,[5],12,27	d	1,2
	S. Indiana	1,4,12	z	1,7
	4,12:d:	4,12	d	-
	S. Duisburg	1,4,12,27	d	e,n,z15
	4,5,12:b:	4,5,12	b	-
	S. Chester	1,4,[5],12	e,h	e,n,x
	S. Reading	1,4,[5],12	e,h	1,5
	S. Sandiego	4,[5],12	e,h	e,n,z15
	S. Kisangani	1,4,[5],12	a	1,2
	S. Abony	1,4,[5],12,27	b	e,n,x
	S. Stanleyville	1,4,[5],12,27	z4,z23	1,2
S. Essen	4,12	g,m	-	

<b>O:7 (C1)</b>	S. Infantis	6,7	r	1,5
	S. Virchow	6,7	r	1,2
	S. Montevideo	6,7	g,m,(p),s	1,2,7
	S. Braenderup	6,7	e,h	e,n,z15
	S. Livingstone	6,7,14	d	l,w
	S. Mbandaka	6,7	z10	e,n,z15
	S. Thompson	6,7	k	1,5
	S. Ohio	6,7,14	b	l,w
	S. Rissen	6,7,14	f,g	-
	S. Oranienburg	6,7	m,t	-
	S. Tennessee	6,7,14	z29	1,2,7
	S. Isangi	6,7	d	1,5
	S. Bareilly	6,7	y	1,5
	<b>O:8 (C2-C3)</b>	S. Hadar	6,8	z10
S. Newport		6,8	e,h	1,2
S. Kentucky		8,20	i	z6
S. Corvallis		8,20	z4, z23	[z6]
S. Bovismordificans		6,8	r	1,5
S. Paratyphi C		6,7,Vi	c	1,5
S. Manhattan		6,8	d	1,5
S. Blockley		6,8	k	1,5
S. Muenchen		6,8	d	1,2
S. Kottbus		6,8	e,h	1,5
S. Lichtfield		6,8	l,v	1,2
S. Emek		8,20	g,m,s	-
		S. Enteritidis	1,9,12	g,m
<b>O:9 (D1)</b>	S. Enteritidis	1, 9, 12	g,m	-
	S. Typhi	9,12,Vi	d	-
	S. Panama	1,9,12	l,v	1,5
	S. Napoli	1,9,12	l,z13	e, n, x
	S. Dublin	1,9,12,Vi	g,p	-
	S. Gallinarum	1,9,12	-	-
	9,12 :l,v	9,12	l,v	-
	S. Miami	1,9,12	a	1,5
	S. Goettingen	9,12	l,v	e,n,z15
	S. Javiana	1,9,12	l,z28	1,5
<b>O:3,10 (E1)</b>	S. Give	3,10	l,v	1,7
	S. Anatum	3,10	e,h	1,6
	S. London	3,10	l,v	1,6
	S. Orion	3,10	y	1,5
	S. Meleagridis	3,10	e,h	l,w
	S. Muenster	3,10	e,h	1,5
	S. Uganda	3,10	l,z13	1,5
	S. Lexington	3,10	z10	1,5

**Tableau 16 :** Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour les **Entérobactéries** (CLSI Janvier 2014).

Antibiotique testés		charge des disques	Diamètre critiques (mm)			CMI critiques ( $\mu\text{g/ml}$ )			Commentaires
			S	I	R	S	I	R	
B E T A L A C T A M I N E S	Ampicilline	10 $\mu\text{g}$	$\geq 17$	14-16	$\leq 13$	$\leq 8$	16	$\geq 32$	-Réponse à l'ampicilline valable pour l'amoxicilline  -Pour Salmonella spp les céphalosporines de première et deuxième génération ainsi que les céphamycines peuvent avoir une activité in vitro qui n'est pas effective in vivo et ne sont pas considérés comme sensibles.
	Ticaracilline	75 $\mu\text{g}$	$\geq 20$	15-19	$\leq 14$	$\leq 16$	32-64	$\geq 128$	
	Piperacilline	100 $\mu\text{g}$	$\geq 21$	18-20	$\leq 17$	$\leq 16$	32-64	$\geq 128$	
	Céfazoline	30 $\mu\text{g}$	$\geq 23$	20-22	$\leq 19$	$\leq 2$	4	$\geq 8$	
	Amoxicilline-ac clavulanique	20/10 $\mu\text{g}$	$\geq 18$	14-17	$\leq 13$	$\leq 8/4$	16/8	$\geq 32/16$	
	Mecillinam	10 $\mu\text{g}$	$\geq 15$	12-14	$\leq 11$	$\leq 8$	16	$\geq 32$	
	Moxalactam	30 $\mu\text{g}$	$\geq 23$	15-22	$\leq 14$	$\leq 8$	16-32	$\geq 64$	
	Céfoxitine	30 $\mu\text{g}$	$\geq 18$	15-17	$\leq 14$	$\leq 8$	16	$\geq 32$	
	Céftazidime	30 $\mu\text{g}$	$\geq 21$	18-20	$\leq 17$	$\leq 4$	8	$\geq 16$	
	Céfotaxime	30 $\mu\text{g}$	$\geq 26$	23-25	$\leq 22$	$\leq 1$	2	$\geq 4$	
	Céftriaxone	30 $\mu\text{g}$	$\geq 23$	20-22	$\leq 19$	$\leq 1$	2	$\geq 4$	
	Céfépime	30 $\mu\text{g}$	$\geq 25$	19-24	$\leq 18$	$\leq 2$	-	$\geq 16$	
	Aztreonam	30 $\mu\text{g}$	$\geq 21$	18-20	$\leq 17$	$\leq 4$	8	$\geq 16$	
	Imipenem	10 $\mu\text{g}$	$\geq 23$	20-22	$\leq 19$	$\leq 1$	2	$\geq 4$	
Ertapenem	10 $\mu\text{g}$	$\geq 22$	19-21	$\leq 18$	$\leq 0.5$	1	$\geq 2$		
Doripenem	10 $\mu\text{g}$	$\geq 23$	20-22	$\leq 19$	$\leq 1$	2	$\geq 4$		
Meropenem	10 $\mu\text{g}$	$\geq 23$	20-22	$\leq 19$	$\leq 1$	2	$\geq 4$		
Q U I N O	Ac nalidixique	30 $\mu\text{g}$	$\geq 19$	14-18	$\leq 13$	$\leq 16$	-	$\geq 32$	-La sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est détectée chez les salmonella isolés
	Norfloxacine	10 $\mu\text{g}$	$\geq 17$	13-16	$\leq 12$	$\leq 4$	8	$\geq 16$	
	Ciprofloxacine	5 $\mu\text{g}$	$\geq 21$	16-20	$\leq 15$	$\leq 1$	2	$\geq 4$	

L O NES	Ciprofloxacine : Pour Salmonella		5µg	≥31	21-30	≤20	≤0.06	0.12-05	≥1	d'infection extra intestinales en testant l'acide nalidixique à l'antibiogramme.
	A M I N O S I D E	Kanamycine	30µg	≥18	14-17	≤13	≤16	32	≥64	-Pour les salmonelles la sensibilité aux aminosides in vitro n'est pas effective in vivo, ne sont pas considérés comme sensible.
Gentamicine		10µg	≥15	13-14	≤12	≤4	8	≥16		
Amikacine		30µg	≥17	15-16	≤14	≤16	32	≥64		
Netilmicine		30µg	≥15	13-14	≤12	≤8	16	≥32		
Tobramicine		10µg	≥15	13-14	≤12	≤4	8	≥16		
Streptomycine		10µg	≥15	12-14	≤11	-	-	-		
A U T R E S	Colistine	10µg	-	-	-	-	-	-	-But diagnostic - Chloramphénicol testé en routine pour les salmonelles et les résultats sont reportés avec ceux des C3G pour les infections extra intestinales.	
	Chloramphénicol	30µg	≥18	13-17	≤12	≤8	16	≥32		
	Tétracycline	30µg	≥15	12-14	≤11	≤4	8	≥16		
	Nitrofuranes	300µg	≥17	15-16	≤14	≤32	64	≥128		
S U L F A M I D E S	Sulfamides	250 ou 300µg	≥17	13-16	≤12	≤256	-	≥512	-Pour les salmonelles isolés des selles seuls les résultats de l'ampicillines les FQ et le cotrimoxazole seront reportés en routine.	
	Trimétoprime	5µg	≥16	11-15	≤10	≤8	-	≥16		
	Cotrimoxazole	1.25/23.75 µg	≥16	11-15	≤10	≤2/38	-	≥4/76		

Tableau 06 : interprétation des résultats de la galerie api E20.

TESTS	COMPOSANTSACTIFS	QTE (mg/cup.)	REACTIONS/ ENZYMES	RESULTATS	
				NEGATIF	POSITIF
<b>ONPG</b>	2-nitrophényl-βD-galactopyranoside	0,223	β-galactosidase (OrthoNitroPhényl-βD-Galactopyranosidase)	Incolore	jaune(1)
<b>ADH</b>	L-arginine	1,9	ArginineDiHydrolase	Jaune	rouge/ orangé(2)
<b>LDC</b>	L-lysine	1,9	LysineDéCarboxylase	Jaune	rouge/ orangé(2)
<b>ODC</b>	L-ornithine	1,9	OrnithineDéCarboxylase	Jaune	rouge/ orangé(2)
<b>CIT</b>	trisodiumcitrate	0,756	utilisationduCITrate	vertpâle/ jaune	bleu-vert/ bleu(3)
<b>H2S</b>	sodiumthiosulfate	0,075	productiond'H2S	incolore/ grisâtre	dépotnoir/ finliséré
<b>URE</b>	Urée	0,76	UREase	Jaune	rouge/ orangé(2)
<b>TDA</b>	L-tryptophane	0,38	TryptophaneDesAminase	Jaune	TDA/immédia marron-rougeâtre
<b>IND</b>	L-tryptophane	0,19	productiond'INDole	Incolore vertpâle/ jaune	JAMES/immédia rose
<b>VP</b>	sodiumpyruvate	1,9	productiond'acétoïne (VogesProskauer)	incolore/ rosepale	VP1+VP2/10min rose/ rouge(5)
<b>GEL</b>	Gélatin (originebovine)	0,6	Gélatinase(GELatine)	nondiffusion	diffusiondupigmentnoir
<b>GLU</b>	D-glucose	1,9	fermentation/ oxydation (GLUcose)(4)	bleu/ bleu-vert	jaune/ jaunegris
<b>MAN</b>	D-mannitol	1,9	fermentation/ oxydation (MANnitol)(4)	bleu/ bleu-vert	jaune
<b>INO</b>	Inositol	1,9	fermentation/ oxydation (INOsitol)(4)	bleu/ bleu-vert	jaune
<b>SOR</b>	D-sorbitol	1,9	fermentation/ oxydation (SORbitol)(4)	bleu/ bleu-vert	jaune
<b>RHA</b>	L-rhamnose	1,9	fermentation/ oxydation (RHAmmose)(4)	bleu/ bleu-vert	jaune
<b>SAC</b>	D-saccharose	1,9	fermentation/ oxydation (SACcharose)(4)	bleu/ bleu-vert	jaune
<b>MEL</b>	D-melibiose	1,9	fermentation/ oxydation (MELibiose)(4)	bleu/ bleu-vert	jaune
<b>AMY</b>	amygdaline	0,57	fermentation/ oxydation (AMYgdaline)(4)	bleu/ bleu-vert	jaune
<b>ARA</b>	L-arabinose	1,9	fermentation/ oxydation (ARAbinose)(4)	bleu/ bleu-vert	jaune

SEROTYPE .....		Lysotype :	
N° .....		PRELEVEMENT	
Date :		ATB du :	
Antibiotiques testés	Interprétations	Antibiotiques testés	Interprétations
<b>BETALACTAMINES :</b>		<b>BETALACTAMINES :</b>	
- Ampicilline - Ticarcilline/ - Piperacilline - Cefazoline	..... ..... ..... .....	- Augmentin - Cefoxitine - Cefazidine * - Cefotaxime - Ceftriaxone - Aztréonam * - Imipenem	..... ..... ..... ..... ..... ..... .....
<b>AMINOSIDES :</b>			
- Kanamycine - Gentamicine - Tobramicine - Amikacine	..... ..... ..... .....		
<b>QUINOLONES :</b>			
- Ac. nalidixique - Pefloxacin * - Ciprofloxacine *	..... ..... .....		
<b>AUTRES :</b>			
- Colistine - Chloramphénicol - Doxycycline - Minocycline - Furanes	..... ..... ..... ..... .....		
		S ( en noir ) : Sensible R ( en Rouge ) : Résistant	

Figure 42 : Fiche d'interprétation de l'antibiogramme

  
INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE

Service des Entérobactéries Vibrions

**Fiche de Renseignements**

N° d'Ordre : ..... / ..... / ..... Date : ..... / ..... / .....

<p><b>HOPITAL/LABORATOIRE EXPEDITEUR</b></p> <p>Adresse : .....          Service : .....          Médecin : .....          Contact : .....</p>	<p><b>PATIENT</b></p> <p>Nom : ..... Prénom : .....          Age : ..... M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>          Adresse : .....          Cas isolé : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>          Autre cas dans l'entourage : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>          Nombre de cas : .....          Autre : .....</p>																								
<p><b>CONTEXTES CLINIQUES</b></p> <table style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Oui</th> <th>Non</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diarrhée</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Constipation</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vomissements</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Douleurs abdominales</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Fièvre</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Anorexie</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Autre .....</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Oui	Non	Diarrhée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Constipation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vomissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Douleurs abdominales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fièvre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Anorexie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Autre .....			<p><b>PRELEVEMENT</b></p> <p>Date du prélèvement : ..... / ..... / .....          Selles Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>          Sang <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>          Souche <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>          Autre .....</p>
	Oui	Non																							
Diarrhée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
Constipation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
Vomissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
Douleurs abdominales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
Fièvre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
Anorexie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
Autre .....																									
<p><b>TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE</b></p> <table style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Oui</th> <th>Non</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Traitement avant prélèvement</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Si oui durée .....</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Arrêté depuis .....</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Antibiotique(s) administré(s) .....</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Oui	Non	Traitement avant prélèvement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui durée .....			Arrêté depuis .....			Antibiotique(s) administré(s) .....			<p><b>ANALYSE DEMANDEE</b></p> <p><input type="checkbox"/> Coproculture  <input type="checkbox"/> Sérodiagnostic de Widal et felix  <input type="checkbox"/> Confirmation de souche  <input type="checkbox"/> Antibiogramme</p>									
	Oui	Non																							
Traitement avant prélèvement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
Si oui durée .....																									
Arrêté depuis .....																									
Antibiotique(s) administré(s) .....																									

Route du petit Staoueli - Dely Brahime - Alger

Tél.: 021 37 26 74 Poste 220

Figure 43 : Fiche de renseignement d'une coproculture



# Tables des matières

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des abréviations

Glossaire

Sommaire

Listes des figures

Liste des tableaux

Introduction .....01

## A. partie bibliographique

**I. Généralités sur les infections digestives.....03**

I.1 Rappel anatomique de l'appareil digestif.....03

I.2 Infection digestive.....03

I.3 Définition de la gastro-entérite.....04

**II. Généralités sur les salmonelles.....04**

II.1 Historique ... ..04

II.2 Salmonellose .....05

II.3 Agent causal (salmonelle) .....05

II.3.1 Taxonomie.....05

II.3.2 Caractères bactériologiques des salmonelles.....07

II.3.2.1 Caractères Micromorphologiques .....07

II.3.2.2 Caractères Macromorphologiques .....07

II.3.2.3 Caractères Cultureux .....08

II.3.2.4 Caractères biochimiques.....08

II.3.2.5 Caractères antigéniques.....09

➤ Les antigènes somatiques O .....09

➤ Les antigènes flagellaires H.....09

➤ Les antigènes de Capsule Vi.....09

II.3.3 Habitat.....	10
II.3.4 Mode de contamination .....	10
a) Direct .....	10
b) Indirect .....	10
II.3.5 Physiopathologie.....	10
II.3.5.1 Pouvoir pathogène .....	10
➤ Fièvre typhoïdique et para typhoïdique .....	11
➤ Gastro-entérites (Salmonelles non typhoïdiques)....	11
➤ Formes Extra-digestive.....	11
II.3.5.2 Facteur de virulence.....	11
a) Les toxines .....	12
- Endotoxine .....	12
- Cytotoxine .....	12
- Entérotoxine .....	12
b) Les afhésines (Fimbriae).....	12
c) Les flagelles .....	12
d) Les sidérophores (Système de captation du fer) .....	12
e) Plasmide de virulence .....	13
II.3.6 Diagnostic.....	13
1) Direct .....	13
2) Indirect .....	13
II.3.7 Traitement.....	14
II.3.7.1 Traitement préventif .....	14
II.3.7.2 Traitement curatif .....	14

### **III. Généralité sur les antibiotiques** .....

III.1 Définition des antibiotiques.....	15
III.2 Classification des antibiotiques .....	15
III.2.1 Selon leur Origine des antibiotiques.....	15
A- origine naturelle.....	15
B- origine synthétique.....	15
III.2.2 Selon leur spectre d'action.....	15
III.2.3 Selon leur mode d'action.....	15
a) Action sur la paroi bactérienne.....	16
b) Action sur la membrane cytoplasmique.....	16

c) Action sur l'ARN des ribosomes.....	16
d) Action sur l'ADN bactérien.....	16
e) Les antibiotiques inhibiteurs du métabolisme intermédiaire.....	17
<b>IV. Généralité sur la résistance .....</b>	<b>18</b>
IV.1 Définition de la résistance aux antibiotiques.....	18
IV.2 Les différents Types de résistance.....	18
i. La Résistance naturelle.....	18
ii. Résistance acquise.....	18
IV.3 Les mécanismes de résistance aux antibiotiques.....	19
a) La destruction ou l'inactivation des antibiotiques par des enzymes.....	19
b) Diminution de la perméabilité.....	19
c) La modification de la Cible d'antibiotique.....	20
d) L'expulsion d'antibiotique.....	20
IV.4 la multi résistance.....	20
IV.4.1 Définition de la multi résistance.....	20

## **B. Partie expérimentale**

### **I. Matériel**

I.1 matériel biologique .....	21
I.2 matériel non biologique .....	21

### **II. Méthode**

II.1 Analyse cyto bactériologique d'une selle (coproculture) .....	21
➤ 1 <sup>ère</sup> Jour .....	21
a) Examen macroscopique des selles .....	21
b) Examen microscopique des selles .....	21
c) Préparation de la suspension.....	22
d) Mise en culture .....	22
▪ Isolement sur Héктоen (Direct).....	22
▪ Enrichissement SFB (I).....	22
➤ 2 <sup>ème</sup> Jour .....	23
▪ Lecture des boîtes du 1 <sup>er</sup> jour.....	23

▪ Isolement sur Héктоen (I) .....	23
▪ Enrichissement SFB (II).....	23
➤ 3 <sup>ème</sup> Jour .....	24
▪ Lecture des boîtes du 2 <sup>ème</sup> jour .....	24
▪ Isolement sur Héктоen(II) .....	24
➤ 4 <sup>ème</sup> Jour .....	24
▪ Lecture des boîtes du 3 <sup>ème</sup> jour .....	24
II.2 Identification des colonies suspectées.....	27
II.2.1 Testes d'orientation .....	27
1) Teste de la catalase .....	27
▪ Principe .....	27
▪ Technique .....	27
▪ Lecture .....	27
2) Teste D'oxydase .....	28
▪ Principe.....	28
▪ Technique.....	28
▪ Lecture.....	28
3) Coloration de Gram.....	28
▪ Principe .....	28
▪ Technique .....	28
Préparation du frottis .....	28
Réalisation de la coloration .....	29
4) Milieu TSI(TripleSugar Iron).....	29
▪ Principe .....	29
▪ Technique .....	30
▪ Lecture .....	30
5) Milieu Urée–Indole.....	31
a. Recherche de L'Urease .....	31
▪ Principe .....	31
▪ Technique .....	31
▪ Lecture .....	31
b. Recherche de l'indole .....	32
▪ Principe .....	32
Technique .....	32
▪ Lecture .....	32
c. Recherche du Tryptophane Désaminase (TDA).....	32

▪ Principe.....	32
▪ Technique.....	32
▪ Lecture.....	32
II.2.2 identification biochimique complète.....	30
▪ Principe .....	33
▪ Technique .....	33
Préparation de l'inoculum .....	34
Ensemencement de la galrie API E20.....	34
▪ Lecture .....	34
II.2.3 identification antigénique .....	35
✓ Etape 01 .....	36
▪ Principe .....	36
▪ Technique .....	36
✓ Etape 02 (inversion de phase).....	36
▪ Principe .....	36
▪ Technique .....	37
II.3. Antibiogramme .....	39
▪ Principe .....	39
▪ Technique .....	39
a- Préparation de l'inoculum bactérien .....	39
b- Ensemencement (par écouvillonnage).....	39
c- Application des disques .....	39
d- Lecture et Interprétation .....	40
e- Contrôle de qualité des disques d'antibiotiques.....	40
II.4 Conservation des souches isolées.....	44

## C. Résultats et discussion

Resultats et discussion .....	45
1- Répartition des prélèvements selon leur positivité .....	45
2- Répartition des résultats positifs en fonction du sexe.....	46
3- Répartition des résultats positifs selon l'âge.....	47
4- Répartition des salmonelles selon les sérotypes .....	48
5- Profil de la résistance aux antibiotiques des souches de Salmonella isolées.....	46
6- La résistance aux antibiotiques par la production des (BLSE).....	52
7- Résultats des CMI et de l'antibiogramme pour la Ciprofloxacine (CIP) .....	54
<b>Conclusion</b> .....	56

Référence bibliographique

Annexes

