



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Recherche d'*Escherichia coli* et de *Salmonella spp* dans les
selles d'origine humaine.**

Présenté par

ABDESSEMED NARIMANE ET ABDELLI YASMINE

Devant le jury :

Président(e) :	KHALED. H.	MCB	ISV-BLIDA
Examineur :	BELABDI. I.	MAA	ISV-BLIDA
Promoteur :	MSELA. A.	MAA	ISV-BLIDA

Année : 2018/2019

Remerciements

Avant tout on remercie Dieu notre créateur, qui nous a illuminé le chemin, et nous a armés de courage pour achever ce modeste Projet de fin d'études.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui on voudrait témoigner toute notre reconnaissance.

Nous tenons à exprimer nos plus profondes reconnaissances à notre promoteur **Dr MSELA.A** et notre Co-promoteur **Dr SADI.M.** On les remercie de nous avoir encadrés, orienté, aidé.

Nous remercions également les membres de jury : **Dr KHALED H** pour avoir accepté de présider ce jury, et aussi **Dr SALHI O** pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous remercions particulièrement le personnel du **laboratoire d'hygiène de Blida** pour nous avoir si bien orientés durant notre période de stage.

Un grand merci à notre directeur et nos enseignants qui ont veillé au bon déroulement de notre formation.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous ceux qui ont participé de près ou de loin dans la réalisation de modeste travail.

Dédicace :

Je dédie ce travail à ma précieuse **maman** qui a tout fait pour que je réussisse et à mon **papa** car sans son soutien le chemin aurait été difficile, à mon **frère** et à ma **sœur** qui n'ont jamais perdu espoir en moi, qui ont toujours été à mes côtés, en me soutenant pendant tout le long chemin de mes études.

A mes chers amis, **Bouchra, Hind, Roumaïssa, Sabrina, Salim** et **Yasmine**.

Et une unique et spéciale dédicace à **Mr. labyed Abderezak** grace à qui j'ai choisis la filière de vétérinaire.

Narimane.

A mon très chères **grand –père**, qu'il repose en paix

A ma très chère **mère** à mon bonheur, pour tous : son sacrifice, son amour, sa tendresse, son soutien et ses prières tout au long de mes études,

A ma très chère **tante Mouni** pour son amour, son soutien, son encouragement A ma très chère grand-mère pour son encouragement son prière

A mon **frère** et ma **sœur** : pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral, A toutes **mes tantes** pour leurs soutien tout au long de mon parcours universitaire,

A mes **cousines**, pour leur appui et leur encouragement,

A ma chère amie et binôme **Narimane** et ma chère **Bouchra** pour les 5 ans d'amitié et pour leurs encouragement. Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de Votre soutien infailible, Merci d'être toujours là pour moi.

Yasmine.

Résumé :

Les pathologies causées par *Escherichia coli* et *Salmonella spp* constituent un véritable problème de santé publique mondialement, de nombreuses épidémies de gastro-entérite à *Salmonella spp*, et *Escherichia coli* se sont déclarées dans le monde y compris en Algérie où on a également enregistré des épidémies à des souches multi-résistantes.

Notre étude s'inscrit sur l'étude de l'isolement d'*Escherichia coli* et de *Salmonella spp* associées ou pas à des épisodes cliniques chez l'être humain.

Basé sur un total de 85 échantillons de fèces (matières fécales) d'origine humaine, la coproculture a été faite au niveau du laboratoire d'hygiène de Blida, dans le but de la recherche des deux germes pathogènes *Escherichia coli* et *Salmonella spp*, et l'étude de leurs résistances et sensibilités aux différents antibiotiques, elle nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

Le pourcentage d'isolement d'*Escherichia coli* chez les enfants est de 53%, la majorité de ces derniers étaient isolées chez les enfants de sexe féminin (67%), ces derniers se plaignent principalement de diarrhée avec ou sans atteinte de l'état général.

Aucun isolement de *Salmonella spp* n'a pu être constaté dans notre étude.

Concernant l'étude de la sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli*, dans nos résultats une résistance élevée à l'ampicilline, à l'amoxicilline+ acide clavulanique et aux tétracyclines étaient constatées

Mots clés : *Escherichia coli*, *Salmonella spp*, pathologies causées par *Escherichia coli*, pathologies causées par *Salmonella spp*, coproculture.

ملخص:

تشكل الأمراض الناجمة عن الإشريكية القولونية والسالمونيلا النيابة مشكلة حقيقية في الصحة العامة في جميع أنحاء العالم ، وقد تم الإبلاغ عن العديد من حالات تفشي السلمونيلا ، وتم الإبلاغ عن التهاب المعدة والأمعاء والإشريكية القولونية في جميع أنحاء العالم ، بما في ذلك في الجزائر حيث تم الإبلاغ عن حالات تفشي المرض. سلالات متعددة المقاومة.

تعتمد دراستنا على دراسة العزلة بين الإشريكية القولونية والسالمونيلا النيابة المرتبطة أو غير المرتبطة بالحلقات السريرية في البشر.

بناءً على ما مجموعه 85 عينة برازية من أصل بشري ، تم إجراء زراعة البراز في مختبر البليدة للنظافة ، بهدف العثور على جراثيم مسببة للأمراض مثل الإشريكية القولونية والسالمونيلا النيابة. دراسة مقاومتهم وحساسياتهم للمضادات الحيوية المختلفة ، سمحت لنا بالحصول على النتائج التالية:

تبلغ نسبة عزلة الإشريكية القولونية عند الأطفال 53٪ ، وكانت معظمها معزولة عند الإناث (67٪) ، ويشكو الأخير بشكل أساسي من الإسهال مع أو بدون إعاقة في الحالة العامة.

لا يمكن العثور على أي عزلة من السالمونيلا النيابة في دراستنا.

فيما يتعلق بدراسة الحساسية للمضادات الحيوية للإشريكية القولونية ، تم العثور على نتائج عالية المقاومة للأمبيسيلين ، الأموكسيسيلين + حمض كلافولانيك والتتراسيكلين.

Abstract:

The pathologies caused by *Escherichia coli* and *Salmonella* spp constitute a real public health problem worldwide, numerous outbreaks of *Salmonella* spp. Gastroenteritis, and *Escherichia coli* have been reported worldwide, including in Algeria where outbreaks have also been reported. multi-resistant strains.

Our study is based on the study of the isolation of *Escherichia coli* and *Salmonella* spp associated or not with clinical episodes in humans.

Based on a total of 85 faecal samples of human origin, the stool culture was carried out at the Blida Hygiene Laboratory, with the aim of finding the two pathogenic germs *Escherichia coli* and *Salmonella* spp, and studying their resistance and sensitivities to different antibiotics, it allowed us to obtain the following results:

The percentage of *Escherichia coli* isolation in children is 53%, the majority of these were isolated in female children (67%), the latter complain mainly of diarrhea with or without impairment of the condition general.

No isolation of *Salmonella* spp could be found in our study.

Regarding the study of antibiotic susceptibility of *Escherichia coli*, in our results high resistance to ampicillin, amoxicillin + clavulanic acid and tetracyclines were found

Liste des tableaux :

Tableau1.1 : caractères biochimique d' <i>Escherichia coli</i>	page9
Tableau1.2 : les caractères biochimiques de <i>Salmonella spp.</i>	page15
Tableau3.1 : le matériel utilisé dans l'expérimentation.....	page32
Tableau 3.2 : nombre de prélèvement selon la provenance et l'état de santé des sujets...	page33
Tableau 3.3 : nombre de prélèvement selon la provenance et l'âge des sujets.....	page33
Tableau 3.4 : fréquence d'isolement de <i>Salmonella spp.</i> Chez les adultes et les enfants...	page38
Tableau 3.5 : fréquence d'isolement d' <i>Escherichia coli</i> chez les personnes malades.....	page38

Liste des figures :

Figure1.1: structure d' <i>Escherichia coli</i> . (× 10 000)	page7
Figure1.2 : aspect d' <i>Escherichia coli</i> . Sur gélose nutritive.....	page7
Figure1.3 : aspect d' <i>Escherichia coli</i> sur gélose Hektoen.	page8
Figure1.4: aspect d' <i>Escherichia coli</i> sur gélose Macconkey.	page8
Figure1.5: caractères antigéniques d' <i>Escherichia coli</i>	page10
Figure1.6: résistance naturelle d' <i>Escherichia coli</i>	page11
Figure1.7: structure de <i>Salmonella spp</i> (×10000)	page14
Figure1.8: <i>Salmonella spp</i> sur un milieu ss.....	page14
Figure1.9: <i>Salmonella spp</i> sur milieu Hektoen.	page15
Figure2.1: image composite montrant les principales structures bactériennes.....	page20
Figure2.2: la désamination de <i>Salmonella spp</i> in vivo.....	page28
Figure3.1: Dilution des échantillons dans l'eau physiologique.....	page34
Figure3.2 : des colonies d' <i>Escherichia coli</i> dans milieu Hektoen après incubation.....	page34
Figure3.3: tube TSI positif + tube Indole positif.....	page35
Figure3.4: Galerie Api20°	page35
Figure3.5: Étude de la sensibilité aux antibiotiques.....	page36

Liste graphiques :

- Graphe3.1:** résultats de recherche d'*Escherichia coli* et *Salmonelle spp* de différentes provenances.....**page37**
- Graphe 3.2:** fréquence d'isolement d'*Escherichia coli* chez les enfants.....**page37**
- Graphe3.4:** fréquence d'isolement d'*Escherichia coli* et *Salmonella spp* dans les selles diarrhéiques.....**page 39**
- Graphe3.5 :** fréquence d'isolement d'*Escherichia coli* chez les personnes malades de sexe féminin.....**page 39**
- Graphe 3.6:** fréquence d'isolement d'*Escherichia coli* chez les personnes malades de sexe masculin..... **page 40**
- Graphe 3.7:** Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques.....**page41**

Liste des abréviations :

RM : rouge de méthyl en solution alcoolique.

VP : NaOH 40% et Alpha-naphtol.

ONPG : L'orthonitrophényl- β -galactoside (ou 2-nitrophényl- β -D-galactopyrannoside).

TSI : Gélose Triple Sugar Iron.

ODC : Enzyme ornithine décarboxylase.

ADH : Enzyme arginine dihydrolase.

Milieu SS : Gélose *Salmonella-Shigella*

Milieu MH : Gélose Mueller-Hinton.

Liste des antibiotiques :

COT 25 : *triméthoprime*-sulfaméthoxazole

CTR 30: Céftriaxone.

CTX: Céfotaxime.

CN 30: Céfalexine.

CZ 30: Céfazoline.

AMC 30: Amoxicilline + acide clavulanique.

FF 200: Nitrofurantoin.

CX 30: Céfoxitine.

AMP 10: Ampicilline.

CAZ 30: Céfotazidime.

AT 30: Aztréonam.

CIP 5: Ciprofloxacine.

Sommaire

Remerciement.

Dédicace.

Résumé.

Table des matières

Introduction

1	Les enterobacteriaceae :	4
1.1	Les entérobactéries :	4
1.1.1	Définition :	4
1.1.2	Systématique :	4
1.1.3	Habitat :	5
1.1.4	Caractères généraux :	5
1.2	<i>Escherichia coli</i> :	6
1.2.1	Généralité :	6
1.2.2	Systématique :	6
1.2.3	Les caractères bactériologiques :	6
1.2.4	Résistance aux antibiotiques :	10
1.3	<i>Salmonella spp.</i>	12
1.3.1	Définition.....	12
1.3.2	Taxonomie et nomenclature	13
1.3.3	Les caractères bactériologiques	13
1.3.4	Le pouvoir pathogène :	16
1.3.5	Résistance aux antibiotiques :	17
2	Les pathologies causées par <i>Escherichia coli</i> et <i>Salmonella spp</i> :	18
2.1	Il existe d'autres souches <i>Escherichia coli</i> :	18
2.1.1	Pouvoir pathogène	18
2.1.2	Les facteurs de virulence :	19
2.1.3	Les pathologies :	20
2.1.4	Diagnostic.....	23
2.1.5	Traitement.....	23
2.1.6	Prophylaxie.....	24

2.2	Salmonella spp :	25
2.2.1	Généralités:	25
2.2.2	Pouvoir pathogène de <i>Salmonella spp</i> :	26
2.2.3	Les facteurs de virulence :	26
2.2.4	La pathogénie des infections à <i>salmonella spp</i> :	26
2.2.5	Dissémination dans l'organisme :	27
2.2.6	Les pathologies :	28
2.2.7	Moyen de lutte :	30
3	La partie expérimentale	32
3.1	Problématique :	32
3.1.1	Objectif :	32
3.1.2	Cadre de l'étude :	32
3.2	Matériels et méthodes :	32
3.2.1	Matériels de travail :	32
3.2.2	Méthode de travail	32
3.2.3	L'antibiogramme :	36
3.2.4	Résultats :	37
3.2.5	Sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques:	41
3.2.6	Discussion :	42
3.2.7	Conclusion :	43
3.2.8	Recommandation	44

INTRODUCTION

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif retrouvés partout dans le sol, dans l'eau et surtout dans l'intestin de l'homme et des animaux. Ils constituent l'une des plus importantes familles de bactéries autant du point de vue quantitatif (plus d'une quarantaine de genres) que du point de vue qualitatif. Elles sont fréquemment rencontrées en pathologie infectieuse ainsi que dans les bio-industries. **(MINOR et al 1954).**

Parmi la gamme très variée d'entérobactéries, on distingue les *Escherichia coli* et les *Salmonella spp.* **(Minor et al 1954).**

Les pathologies causées par *salmonella spp* et *Escherichia coli* constituent un véritable problème de la santé publique dans le monde on note des problèmes gastro-entérite à *Salmonella spp.* Et *Escherichia coli* se sont déclaré dans le monde y compris dans notre pays ou on a enregistré dès la fin des années soixante des épidémies à des souches multi-résistantes. **(Stewart et al, 2015).**

L'étude de l'importance que représentent ces bactéries en Algérie aurait un impact positif, car ces études nous donneraient une idée sur la réalité de notre situation et auraient des retombées bénéfiques sur les mesures préventives.

La présente étude s'inscrit dans cette optique, cela par l'étude de l'isolement de *Salmonella spp* et *Escherichia coli* associés à des épisodes cliniques chez l'être humain (matières fécales).

1 Les enterobacteriaceae :

1.1 Les entérobactéries :

1.1.1 Définition :

Les entérobactéries sont des bacilles à gram négatif retrouvés partout dans le sol, dans l'eau et surtout dans l'intestin de l'homme et des animaux. Ils constituent l'une des plus importantes familles de bactéries autant du point de vue quantitatif (plus d'une quarantaine de genres) que du point de vue qualitatif. Elles sont fréquemment rencontrées en pathologie infectieuse ainsi que dans les bio-industries. **(Minor et al., 1954).**

Parmi la gamme très variée d'entérobactéries, on distingue les *Escherichia coli* et les *Salmonella* spp **(minor et al., 1954).**

1.1.2 Systématique :

Famille des *Enterobacteriaceae*, ordre des *Entérobactériales* (une seule famille), classe des *gamma proteae.*), on distingue 28 genres dont 14 d'intérêt médical :

Citrobacter (freundii, koseri, ...).

Enterobacter (aerogenes, cloacae, asburiae ...).

Escherichia-Shigella (coli, fergusonii, hermannii, vulneris, shigella).

Hafniaalvei klebsiella (pneumoniae, oxytoca,).

Kluyvera (ascorbata, cryocrescens).

Leclercia adecarboxylata.

Morganella morganii, pantoea agglomerans, plesiomonas shigelloïdes.

Proteus (vulgaris, mirabilis, penneri, rettgeri,).

Providencia (stuartii, alcalifaciens).

Raoultella (ornithinolytica, planticola).

Salmonella enterica.

Serratia (marcescens, liquefaciens,...) yersinia (enterocolitica, pestis, pseudotuberculosis.
(Jean-Michel Schefté I., 2010).

1.1.3 Habitat :

Les entérobactéries englobent un grand nombre d'espèces :

- ✓ Certaines sont des parasites pathogènes, comme *Yersinia pestis* (agent de la peste), *Salmonella typhi* (qui cause la fièvre typhoïde) ou *Shigella* (responsable de dysenterie bacillaire) ;
- ✓ D'autres sont des bactéries commensales comme *Escherichia coli* ou *Klebsiella* ;
- ✓ D'autres encore se trouvent dans le sol et l'eau, et dégradent la matière organique (bactéries saprophytes) comme *Enterobacter*. (Marie Céline Ray, 2010).

1.1.4 Caractères généraux :

La famille des entérobactéries se définit par les caractères suivants :

- ✓ Bacilles à gram négatif (2 à 4 microns de long sur 0,4 à 0,6 microns de large),
- ✓ Mobiles avec ciliature péritriche ou immobiles,
- ✓ Poussant sur milieux de culture ordinaires,
- ✓ Aérobie - anaérobie facultatif,
- ✓ Fermentant le glucose avec ou sans production de gaz,
- ✓ Réduisant les nitrates en nitrites,
- ✓ Oxydase négatif. (A. Philippon, 2001).

1.2 *Escherichia coli* :

1.2.1 Généralité :

Escherichia coli (*E. coli*) est une bactérie qui s'établit dans le tube digestif de l'homme et des animaux à sang chaud. La majorité des souches de *Escherichia coli* sont inoffensives, quelques-unes seulement sont pathogènes, c'est le cas des souches de *Escherichia coli* dites entéro-hémorragiques (ECEH). **(OMS, février 2018).**

Ces dernières provoquent des diarrhées sanglantes et produisent une puissante toxine à l'origine du syndrome hémolytique et urémique (SHU). Régulièrement, des souches d'ECEH sont la cause d'intoxications alimentaires via la consommation de produits animaux mal cuits ou consommés crus. Les fruits et les légumes frais, ayant été en contact avec ces souches peuvent être également à risque. **(OMS, février 2018)**

1.2.2 Systématique :

Actuellement *Escherichia* comporte cinq (05) espèces selon la classification de Bergey's manual, 2012 :

-*Escherichia fergusonii*.

- *Escherichia hermanii*.

-*Escherichia vulneris*.

-*Escherichia blattae*.

-*Escherichia coli*.

1.2.3 Les caractères bactériologiques :

1.2.3.1 Les caractères morphologiques :

Elles ont une morphologie habituellement typique de type bacilles à gram négatif de 2-3 μ de long sur 0,6 μ de large, généralement polymorphes. Ne possédant ni capsule ni spores, elle se présente isolée ou en courtes chaînettes, et en quelques cas, sous forme de très long filaments, elle a une mobilité par ciliatures péritriche très réduite voire immobile. **(Bergey, 2012).**

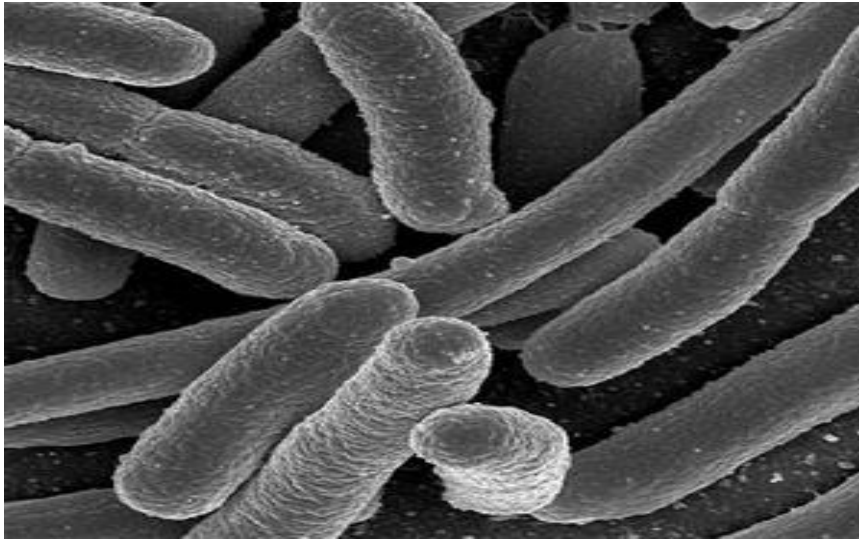


Figure1.1: structure d'*Escherichia coli*. (× 10 000) (OMS, 2011)

1.2.3.2 Les caractères cultureux :

Sur gélose nutritive à 37°C, elle forme en 24h des colonies de 1.5 à 3 mm de diamètre, arrondies, lisses (forme s), à bords réguliers qui sont légèrement opaque à reflets blanchâtres et crémeux. (P.Y. Guillaume., 2004).

Sur les milieux lactosés (Hektoen, Macconkey), les colonies sont généralement lactose positif. (P.Y. Guillaume., 2004).



Figure1.2 : aspect d'*Escherichia coli* Sur gélose nutritive. (P.Y. Guillaume, 2004).

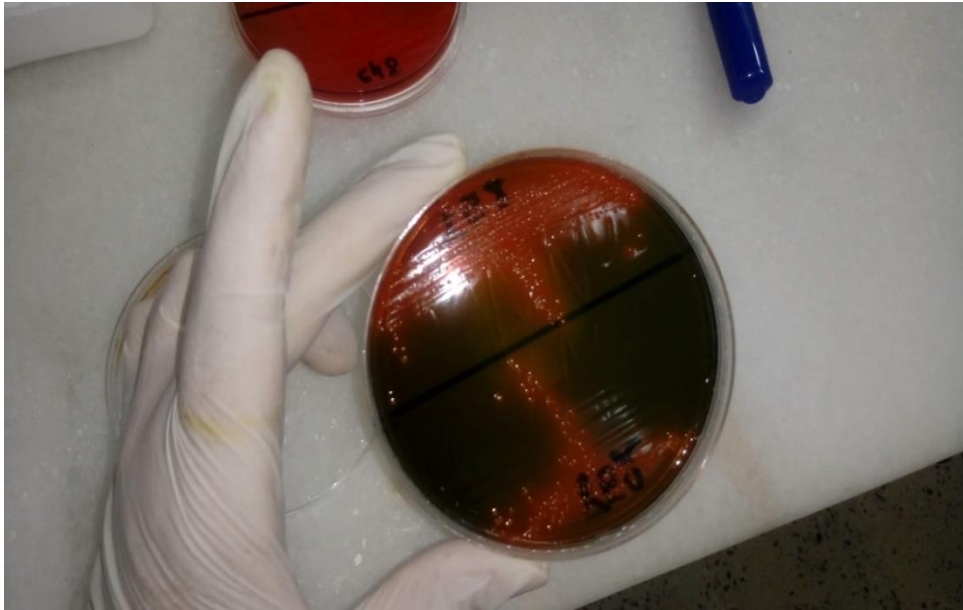


Figure1.3 : aspect d'*Escherichia coli* sur gélose Hektoen. (Originale, 2019).



Figure1.4: aspect d'*Escherichia coli* sur gélose MacConkey. (Soza Tharwat Baban, 2017).

1.2.3.3 Les caractères biochimiques :

Le tableau suivant regroupe les caractères biochimiques d'*Escherichia coli* :

Réduction des nitrates en nitrites
Fermentation des sucres : (glucose, lactose et mannitol)
Production d'indole
Absence de production d'h ₂ s
Rm+
Vp-
Onpg+

Tableau1.1 : caractères biochimique d'*Escherichia coli*. (V. Morice, 2002).

1.2.3.4 Caractères antigéniques :

Il existe chez *Escherichia coli* trois principaux types d'antigènes donnant plus ou moins un pouvoir pathogène aux sérotypes de cette bactérie. (A. Philippon, 2001).

1.2.3.4.1 L'antigène somatique O :

Ces antigènes ont une composition lipopoly-saccharidiques très complexe. L'antigène o est contenu dans le lipopoly-saccharide de la membrane externe des bactéries à gram négatif et inclut un grand nombre d'unités répétées d'oligosaccharides de 3 à 6 sucres dont la combinaison détermine la diversité des antigènes O. (A. Philippon, 2001).

Ils comprennent plus de 180 types antigéniques détectables par agglutination avec des sérums pour déterminer le sérotype. . (A. Philippon, 2001).

1.2.3.4.2 Les antigènes flagellaires H :

Ces antigènes n'ont aucun intérêt au niveau de l'identification des *Escherichia coli* pathogènes mais ils présentent un intérêt au niveau épidémiologique et permet alors de s'assurer de l'identité d'une souche. (A. Philippon, 2001).

La diversité de ces antigènes est due aux différents types de flagelline composant la structure du flagelle. Ils existent près de 56 antigéniques dont le typage s'effectue par séro-agglutination ou par sérotypage moléculaire. (A. Philippon, 2001).

1.2.3.4.3 Les antigènes de surface ou d'enveloppe K :

On distingue aujourd'hui plus de 93 antigènes k de structure polysaccharidique différente. Il existe 3 types d'antigènes qui subissent une étude plus approfondie :

- l'antigène (I) : qui est un antigène de surface thermolabile, ce qui veut dire que le chauffage provoquera une perte du pouvoir antigénique. (A. Philippon, 2001).

- l'antigène (a) : qui est un antigène capsulaire thermostable, ce qui veut dire que seul un autoclavage peut le détruire. Il est souvent retrouvé lors d'infection urinaire. (A. Philippon, 2001).

- l'antigène (b) : est un antigène à thermolabilité intermédiaire qui est souvent retrouvé chez les *Escherichia coli* provoquant des gastro-entérites infantiles. (A. Philippon, 2001).

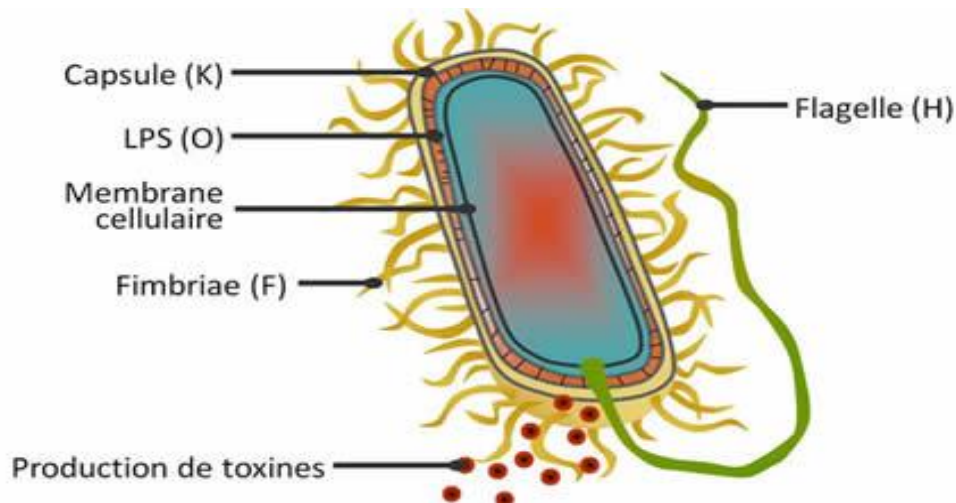


Figure1.5 : caractères antigéniques d'*Escherichia coli*. (Bélanger et al., 2001).

1.2.4 Résistance aux antibiotiques :

1.2.4.1 Définition :

D'un point de vue strictement bactériologique, une souche bactérienne devient résistante lorsqu'elle peut croître en présence d'une concentration d'antibiotique plus élevée que la concentration qui inhibe normalement les souches sensibles de l'espace. (D. Mohammedi, 2016).

1.2.4.2 La résistance naturelle :

Leur mécanisme sur le génome bactérien est constant dans un taxon et est généralement chromosomique. Elle correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce

bactérienne à un antibiotique. Elle est due soit à une absence de cible pour l'antibiotique soit à une imperméabilité de la paroi à cet antibiotique. A ce titre, elle constitue un critère d'identification. La résistance naturelle détermine les phénotypes « sauvages » des espèces bactériennes vis-à-vis des antibiotiques. (Takpara I. et al., 1996).

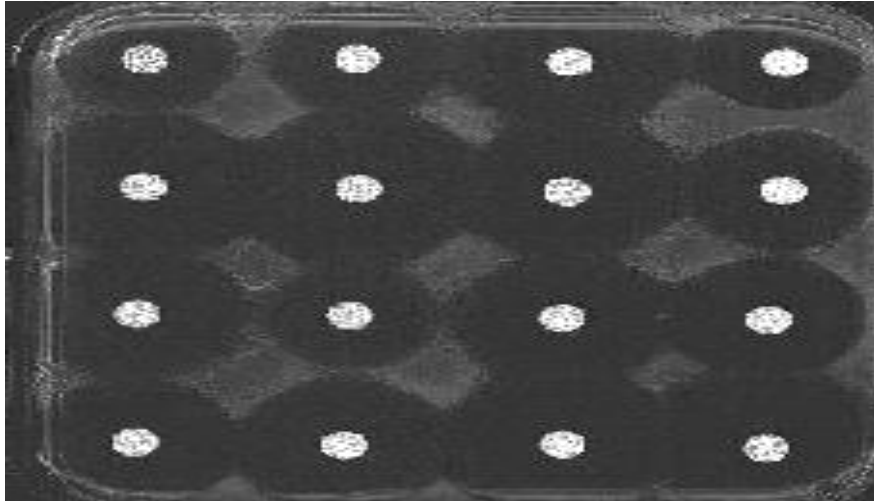


Figure 1.6 : résistance naturelle d'*Escherichia coli*. (Takpara I. et al., 1996).

1.2.4.3 La résistance acquise :

1.2.4.3.1 Bêta-lactamase de classe à haut niveau (pénicillinase)

Résistance haut niveau à AMX, tic ; inhibition de l'activité enzymatique par l'acide clavulanique (activité de AMC et TCC > AMX et TIC) ; activité réduite pour les uréidopénicillines (PIP) et les C1G (CF) et les C2G (MA). En milieu hospitalier, 50 % des souches d'*Escherichia coli* produisent une pénicillinase. (Schwartz et al., 2003).

1.2.4.3.2 Bêta-lactamase de classe à TRI (pénicillinase TRI)

Même phénotype qu'*Escherichia coli* pénicillinase haut niveau, excepté la résistance haut niveau à AMC et TCC (pas d'activité d'inhibition de l'acide clavulanique). En milieu hospitalier, on peut trouver jusqu'à 5 % des souches de *Escherichia coli* résistantes au clavulanate. (Schwartz et al., 2003)

1.2.4.3.3 Bêta-lactamase de classe a à spectre étendu

Résistance à l'ensemble des pénicillines et céphalosporines, en particulier aux C3G (CTX, CAZ) et aux monobactames (ATM). L'activité des céphamycines et de l'imipénème n'est pas modifiée. Une image de synergie (inhibition de l'activité enzymatique par l'acide clavulanique) est souvent détectée entre les C3G et AMC ou TCC. (Schwartz et al., 2003).

1.2.4.3.4 Hyperproducteur de bêta-lactamase de classe c (céphalosporinase)

Résistance à amx mais les carboxypénicillines (TIC) et les acylurédopénicillines (PIP) restent actives. Pas d'inhibition par le clavulanate ⇒ résistance à AMC mais TCC reste actif. Résistance de haut niveau aux C1G (CF). Activité toujours diminuée (voir résistance de haut niveau) aux céphalycines (FOX). On peut noter que l'activité de l'amoxicilline et des céphalosporines peut être restaurée en présence de BRL4215 qui est un inhibiteur puissant des bêta-lactamases de classe C. (Schwartz et al., 2003)

1.3 *Salmonella* spp.

1.3.1 Définition

Les salmonelles peuvent être isolées de l'intestin de nombreuses espèces animales. Il s'agit d'agents zoonotiques. Les animaux constituent un réservoir et la dissémination dans l'environnement provient essentiellement de contaminations fécales (Berends et al, 1996; Murray, 2000; Hanes, 2003).

Au plus les animaux sont concentrés dans une certaine zone, au plus il est difficile de contrôler les transmissions entre eux. Les salmonelles peuvent en outre survivre pendant de très longues périodes dans le milieu extérieur : de quelques jours à 9 mois dans les sols et en surface des matériaux de construction des bâtiments agricoles (bois, béton, acier, ferret brique), quelques mois dans les aliments secs non acidifiés, sur les tiges et les feuilles des végétaux ensilés et plus d'un an dans les poussières, le duvet et les matières fécales bovines (Gray et Fedorka-Cary, 2001).

Ces bactéries peuvent se fixer sur de nombreux supports, comme, par exemple, les bottes, les brosses, les pelles, les roues de brouettes, les vêtements. Lors du nettoyage et de la désinfection des bâtiments d'élevage et d'engraissement, il faut considérer tout ce matériel inanimé, qui peut être la cause d'une réinfection du lot suivant. Peuvent aussi être contaminés: les toiles d'araignée, l'eau, les sous-produits d'activités agro-alimentaires, les aliments pour animaux, les environs des fermes, les poissons et les oiseaux (Berends et al., 1996).

Les rongeurs et les insectes peuvent être aussi une source importante de *salmonella* dans un élevage (Letellier et al., 1999).

1.3.2 Taxonomie et nomenclature

Le genre *Salmonella* appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*. Depuis les années 1980, la nomenclature des salmonelles est empreinte d'une certaine confusion, à cause de diverses controverses et de nombreux changements sur le plan de la nomenclature, mais aussi de la taxonomie. Finalement en 2002, suite à la décision de la Cour Suprême à travers l'opinion judiciaire n° 80, il sera reconnu que le genre *salmonella* comporte deux espèces:

Salmonella enterica (espèce type) et *Salmonella bongori* qui est exceptionnellement isolé chez l'homme (**Tindall et al, 2005**).

L'espèce *Salmonella enterica* est divisée en six sous-espèces : *enterica* (I), *salamae* (II), *arizonae* (III A), *diarizonae* (III b), *houtenae* (IV) et *indica* (VI). Chacune de ces sous-espèces se subdivise en sérovars définis par les Ag O (LPS), H (flagelle) et VI (capsule). Le genre *Salmonella* comptait alors 2541 sérotypes (**Popoff et al, 2004**).

Depuis, un troisième nom d'espèce, *Salmonella subterranea* a été proposé pour une souche isolée de sédiments contaminés aux nitrates et à l'uranium (**Shelobolina et al, 2004**).

Le nom de cette espèce a été validé en 2005 (**Euzeby, 2005**) mais finalement, cette espèce ne sera pas rattachée au genre *Salmonella* (**Grimont & Weill, 2007, Euzeby, 2013**).

1.3.3 Les caractères bactériologiques

1.3.3.1 Les caractères morphologiques

Se sont des bacilles gram négatif de 0.5 à 0.6 µm de largeur et de 3 à 4 µm de longueur, mobiles par une ciliature peritriches, parfois encapsulés, intacellulaire facultatifs. (**Stewart et al, 2015**)

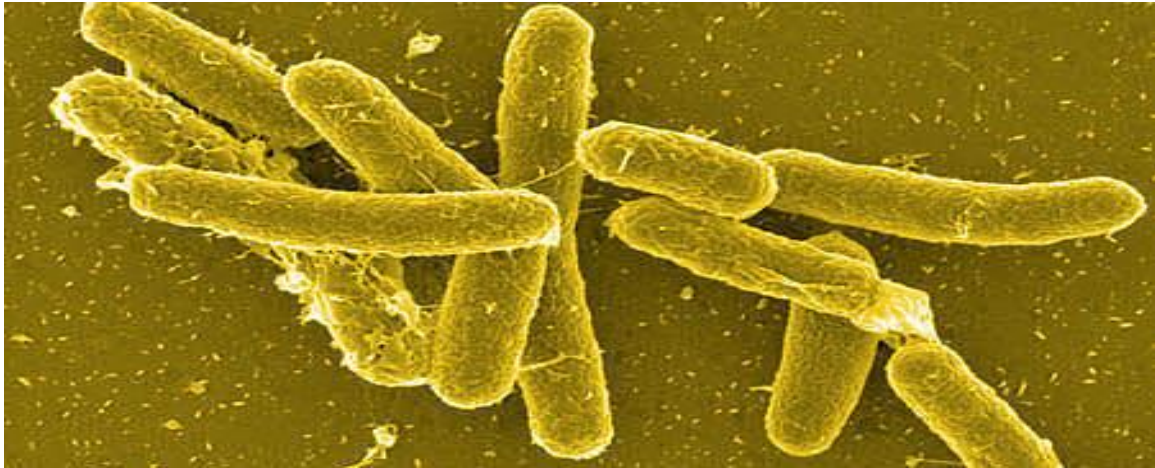


Figure1.7: structure de *Salmonella spp.* (×10000) (NHS wales)

1.3.3.2 Les caractères culturaux

Les salmonelles sont aéro-anaérobies qui se cultivent sur milieux usuels en 18 à 19 h à 37° c. Elles peuvent se multiplier dans des températures avec un optimum en 35 à 37° c. (Bidet et Bingen, 2011).

Sur un milieu ss: les colonies apparaissent incolores à centre noire (production d h₂s) (Bidet et Bingen, 2011).



Figure1.8 : *Salmonella spp* sur un milieu ss. (A. Philippon, 2001).

Sur un milieu Hektoen : colonies de 2 à 4 mm de diamètre couleur verte avec ou sans centre noire. (Bidet et Bingen, 2011).

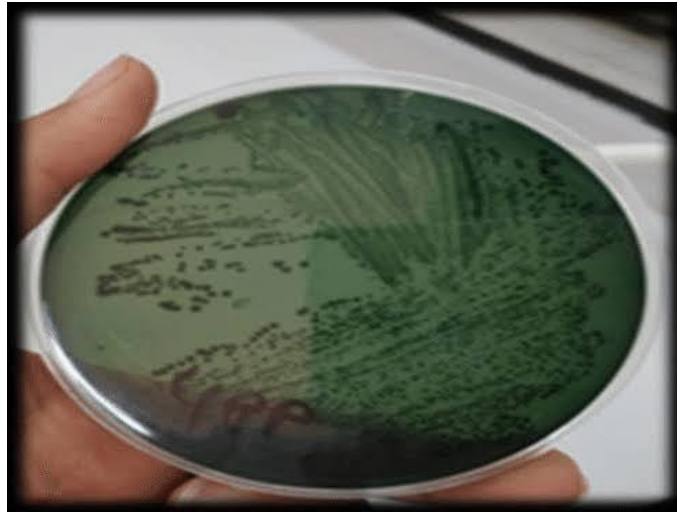


Figure1.9 : *Salmonella spp* sur milieu Hektoen. (Asma Sayehe et al., 2017).

1.3.3.3 Les caractères biochimiques

Ce sont des entérobactéries mobiles pour la plupart mais certaines sont immobiles (ciliature péritriche) mais certains sont immobiles, aéro-anaérobie facultatifs :

Tableau1.2 : les caractères biochimiques de *Salmonella spp.* (Fluadroit JP, 2004).

Test	Glu	Lac	H2s	Gaz	Cs	Mal	Ldc	Nit	Odc	Tda	Vp	Esc
Resultat	+	-	+	+	-	-	+/-	-	+/-	-	-	-

Caractère positif :+

caractère négatif :-

caractère inconstant :+/-

1.3.3.4 Caractères antigénique

Chez les salmonelles on distingue trois types d'antigène présentant un intérêt diagnostique (Duma, 1958).

1.3.3.4.1 Antigène o (somatique):

L'antigène O est un antigène de la paroi, les antigènes O sont portés par les chaînes spécifiques du polysaccharide (LPS). L'antigène o possède des propriétés immunisantes, c'est un complexe contenant une protéine, un polysaccharide et un composé phospholipidique. On distingue 67 facteurs o selon la nature des sucres entrant dans la constitution des unités oligosaccharidiques du polysaccharide (Humbert et al., 1998).

L'antigène somatique est stable; il résiste à l'alcool et au phénol pendant deux heures et demi à la température de 100°C (Dumas, 1958).

1.3.3.4.2 Antigène H (flagellaire) :

C'est un polymère de flagelline (protéine de structure des flagelles). Cet antigène est thermolabile, détruit par la chaleur à 100°C, par l'action de l'alcool et par les ferments protéolytiques. Il résiste au formol et perd son agglutinabilité par les anticorps en présence d'alcool et d'acide phénique. Son développement optimum s'obtient sur les milieux liquides après un séjour de 8 heures à 37°C (Dumas, 1958).

La grande majorité des sérovars possèdent deux systèmes génétiques et peut exprimer alternativement deux spécificités différentes pour leur antigène flagellaire. On dit que les antigènes flagellaires de *salmonella* sont diphasiques (Humbert et al., 1998).

1.3.3.4.3 Antigène ag VI (de virulence):

C'est un antigène de l'enveloppe, il a été identifié chez trois types de sérovars: *typhi*, *paratyphi C* et *dublin* mais toutes les souches de ces sérovars ne possèdent pas forcément cet antigène (Humbert et al., 1998).

Cet antigène est considéré comme un antigène de surface (Dumas, 1958).

Il est distinct de l'antigène somatique et de l'antigène flagellaire. L'antigène vi rend les germes non agglutinables par les anticorps O quand il est abondant. Il ne se développe pas si les cultures sont effectuées au-dessous de 25°C et au-dessus de 40°C, un chauffage à 100°C pendant dix minutes le détruit et les germes deviennent agglutinables par les anticorps O, il est de nature glucido-lipidopolypeptidique. (Dumas, 1958).

1.3.4 Le pouvoir pathogène :

Il est différent pour les salmonelles majeures (que l'on ne trouve que chez l'homme) et les salmonelles mineures (ubiquistes). (Machado et al., 1980).

- **Salmonelles majeures :** *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, respectivement responsable des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. La transmission se fait par les selles des malades. (Machado et al., 1980).
- **Salmonelles mineures :** *Salmonella* responsables de gastroentérite (entéropathogènes invasives). ces germes sont portés par l'homme et l'animal. (Machado et al., 1980).

Les salmonelles mineures sont impliquées dans 30 à 60 % des infections alimentaires. Un manque d'hygiène est très souvent à l'origine de la transmission. **(Machado et al., 1980).**

1.3.5 Résistance aux antibiotiques :

Sur le plan de la résistance aux antibiotiques, les souches de sérotype *typhi* résistantes à l'ampicilline, au chloramphénicol, au cotrimoxazole et à l'acidenalixique sont prédominantes en Asie alors que les souches africaines restent sensibles. **(Paton a., 2004).**

Des souches de *Salmonella* non-typhiques résistantes aux céphalosporines de 3^e génération et aux quinolones sont décrites en France depuis ces 5 dernières années. **(Paton a., 2004).**

2 Les pathologies causées par *Escherichia coli* et *Salmonella spp* :

2.1 Il existe d'autres souches *Escherichia coli* :

Escherichia coli est naturellement présente dans l'intestin de l'homme et de la plupart des mammifères. Loin d'être pathogène, elle compose environ 80% de notre flore intestinale et participe au bon fonctionnement du système gastro-intestinal. C'est ainsi qu'elle forme avec 400 autres espèces, un écosystème stable, essentiel au maintien d'une bonne santé. Tout événement susceptible de perturber l'équilibre de cette flore intestinale peut provoquer une diarrhée. (OMS, 2006).

(ou des « variantes ») d'*Escherichia coli* qui sont dangereuses pour l'organisme et responsables de maladies comme la gastro-entérite, les infections urinaires, les méningites... (OMS, 2006).

Chacune de ces souches est issue à la base d'une bactérie inoffensive, qui mute de façon spontanée. La plupart du temps, la mutation engendrée ne permet pas à la bactérie de survivre, mais il arrive très rarement que cette mutation lui confère un avantage sur les autres bactéries, perturbant alors l'équilibre de la flore. La bactérie mutante prolifère en léguant à tous ses descendants la nouvelle propriété pathogène. (OMS, 2006)

2.1.1 Pouvoir pathogène

Lorsque les souches pathogènes d'*Escherichia coli* pénètrent dans l'organisme par voie orale, elles vont d'abord tenter de « s'accrocher » à la muqueuse intestinale occupée jusqu'alors par les bactéries inoffensives. (OMS, 2006)

Dotées d'un pouvoir d'adhésion supérieur, ces souches n'auront aucun mal à surpasser leurs rivales et parviendront même à coloniser des endroits inaccessibles pour celles-ci. Une fois installées, ils se multiplient et causent de nombreux dommages avant que le système immunitaire n'entre en action. (OMS, 2006)

Pour cela, les souches agissent de façon différente : certaines produisent de puissantes toxines tandis que d'autres détournent des fonctions cellulaires essentielles à leur avantage. (OMS, 2006)

Ainsi, les symptômes seront différents suivant la nature de la souche néfaste. (OMS, 2006).

2.1.2 Les facteurs de virulence :

Les souches pathogènes d'*Escherichia coli* se caractérisent par l'expression de propriétés, produits ou structures bactériennes distinctifs, appelés facteurs de virulence, car ils les aident à surmonter les défenses de l'hôte et à le coloniser ou l'envahir. (Johnson jr, 1991).

Des études ont montré que dans l'espèce d'*Escherichia coli* il existe de nombreux facteurs :

- Capsule : elle possède une action antiphagocitaire. (Levine M., 1988).
- Les pilis commun/ antigène f1/ fimbriae type1 : répartis sur toute la surface de la bactérie. (Levine M., 1988).
- Les adhésines : de (F2 à Fn) sont plus spécifiques que les pili communs, elles se répartissent sur deux (02) groupes en fonctions de leurs cibles cellulaires : (Levine M., 1988).
 - F2 à f6 : cellules épithéliales digestives.
 - F7 à f14 : cellules uro-épithéliales.
- Les toxines protéiques :
 - ❖ Les enterotoxines ;
 - ❖ Toxine LT : thermolabiles et immunogène.
 - ❖ Toxine ST : thermostable et immunogène.
 - ❖ Les vérotoxines/ shigellaliketoxin (SLT) : inhibe la synthèse protéique ;
 - ❖ La toxine nécrosante (cytotxiencrotizing factor/ CNF) ;
 - ❖ Les hémolysines Alpha et Béta (Levine M., 1988).
- Les sidérophores : ce sont des chélateurs de fer synthétiser et sécréter par *Escherichia coli*. (Johnson jr, 1991).

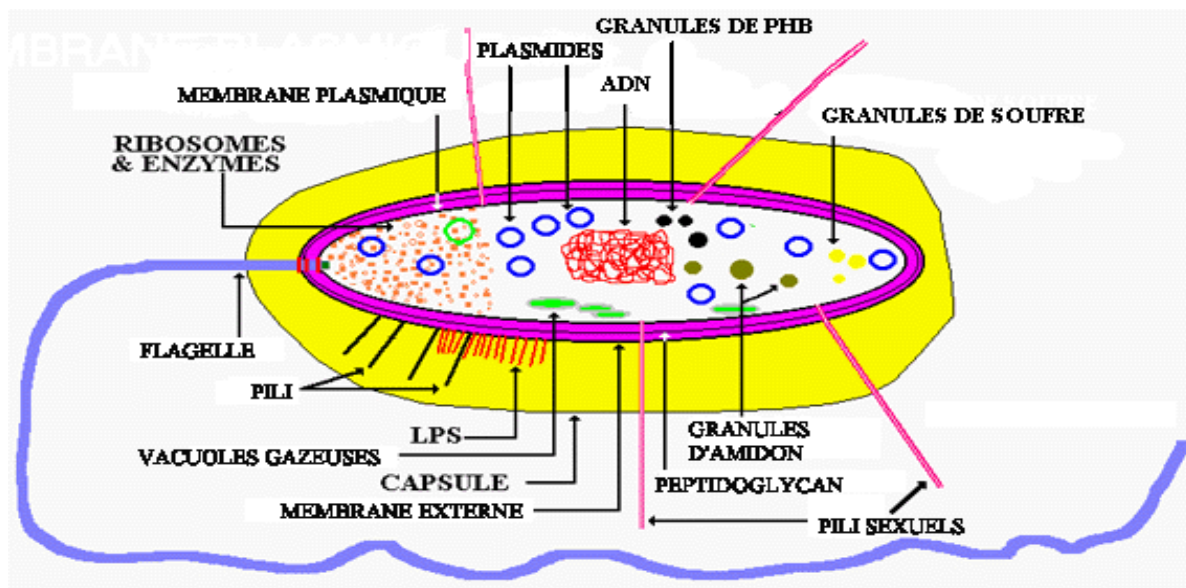


Figure 2.1 : image composite montrant les principales structures bactériennes. (R. E. Hurlbert, 1996).

2.1.3 Les pathologies :

L'*Escherichia coli* est responsable de nombreuses infections communautaires ou nosocomiales :

2.1.3.1 Chez l'être humain :

On parle d'infection à *Escherichia coli*, lorsqu'un type pathogène (qui engendre une maladie) de cette bactérie, envahit le corps humain et provoque alors différents symptômes. (Jackson S. et al., 1998).

Les atteintes les plus fréquentes sont l'infection intestinale, classiquement responsable de diarrhée et d'infection urinaire chez la femme. Les organes adjacents (vésicule biliaire, trompes utérines, etc.) Peuvent être atteints secondairement. Plus rarement, *Escherichia coli* peut être responsable de méningites chez le nourrisson (Jackson S. et al., 1998).

Parmi les plus féroces, certaines bactéries *Escherichia coli* induisent, par l'émission de toxines, leurs méfaits dans le sang. Ces toxines traversent la barrière intestinale et touchent d'autres organes, tels que le rein, mais aussi des cellules sanguines. (Jackson S. et al., 1998).

2.1.3.1.1 Infections intestinales

2.1.3.1.1.1 Les pathogènes intera- intestinaux :

Les pathogènes intestinaux de *Escherichia coli* sont reconnus comme des agents responsables de syndrome diarrhéique d'origine alimentaire ou hydrique. (Clermont, 2011).

2.1.3.1.1.2 Les *Escherichia coli* entérotoxigènes (ETEC) :

Les etec sont à l'origine d'épisodes de diarrhée aqueuse, modérée à sévère, peu fébriles, associés à des nausées et à des crampes abdominales. (Kaper, 2004).

2.1.3.1.1.3 Les *Escherichia coli* entéroinvasives (EIEC) :

Les EIEC sont responsables de syndrome dysentérique (diarrhée contenant du sang et du mucus) caractérisé par une forte fièvre, des crampes abdominales et des nausées. (kaper, 2004).

2.1.3.1.1.4 Les *Escherichia coli* à adhésion diffuse (DAEC) :

Les DAEC qui colonisent l'intestin grêle engendrent des cas de diarrhée chez les enfants entre 5 et 18 mois d'âge. (Servin, 2005).

2.1.3.1.1.5 Les *Escherichia coli* entéro-agrégatives (EAggEC, ou EAEC) :

Les EAEC sont reconnues comme une cause de diarrhée endémique et épidémique dans le monde entier ; (Mora, 2011).

2.1.3.1.1.6 Les *Escherichia coli* entéro-pathogènes (EPEC) :

Les EPEC sont responsables de la majeure partie des diarrhées infantiles mais sont rarement incriminés dans les diarrhées chez l'adulte. (Varela et al., 2015).

2.1.3.1.1.7 Les *Escherichia coli* entero-hémorragiques (EHEC) :

Escherichia coli O157:h7est le sérotype le plus souvent incriminé des EHEC a été isolé en 1982 lors d'une épidémie de colites hémorragiques à la suite de consommation de viande pas bien cuite dans un restaurant « fastfood ». (Riley et al., 1983).

L'infection par une souche EHEC chez l'homme peut revêtir plusieurs aspects allant du portage asymptomatique à l'infection mortelle. La manifestation clinique la plus fréquente est la colite hémorragique, évoluant parfois, en particulier chez l'enfant et le sujet âgé, vers un syndrome hémolytique et urémique (SHU) ou le purpura thrombotique, thrombocytopenique (PTT). (Bouvet, 2003).

2.1.3.1.2 Les *Escherichia coli* pathogènes extra-intestinaux (ExPEC) :

Les souches ExPEC se caractérisent par leur pouvoir de coloniser d'autres systèmes en dehors du système gastro-intestinal et elles représentent un risque sanitaire plus élevé que celui des *Escherichia coli* pathogènes intestinales. (Russo et Johson, 2000).

2.1.3.1.2.1 Infections urinaires

Première cause d'infections urinaires en ville comme à l'hôpital : cystites, pyélonéphrites (70 %); certains sérotypes prédominent avec des antigènes capsulaires (K) particuliers ; facteurs d'adhésion aux cellules uro-épithéliales (pili, adhésines filamenteuse S ou non filamenteuse AFA)

2.1.3.1.2.2 Suppurations diverses :

* Infections intra-abdominales (péritonites, appendicites, cholécystites...).

* Urétrites, prostatites, orchépididymites.

* Infections génitales (vaginits, salpingites, prostatites...).

* Infections respiratoires des patients ventilés (rares).

* Infections osseuses.

* Infections cutanées (escarres...).

* Infections hépato-biliaires ou digestives : cholécystites, péritonites.

* Infections abdominales après chirurgie. (V. Morice, 2002).

2.1.3.1.2.3 Septicémies

20 à 40 % des septicémies. (V. Morice, 2002).

2.1.3.1.2.4 Méningites

Chez le nouveau-né : infection lors de l'accouchement. (V. Morice, 2002).

2.1.3.2 Chez les animaux :

Escherichia coli producteur de vérocytotoxine (ECPV) est un colibacille (bactérie intestinale) responsable de diarrhées ou de décès soudains chez certains animaux. (Tim, 2013).

2.1.3.2.1 Chez les ruminants :

Les *Escherichia coli* producteur de vérocytotoxine peut causer la maladie de l'œdème chez les bovins et les moutons sont porteurs du colibacille, sans que la maladie ne se manifeste.

L'*Escherichia coli* des porcelets, habituellement après le sevrage et lorsqu'ils ont entre 4 et 12 semaines. La maladie se manifeste soudainement, d'abord par un manque de

coordination des pattes de derrière, puis elle évolue vers la paralysie totale et la mort. Il peut aussi se produire un gonflement des paupières et de la face, des manifestations plus difficilement observables. **(Tim, 2013).**

2.1.3.2.2 Chez la volaille :

L'*Escherichia coli* chez la volaille est peu impliqué en pathologie digestive mais participe à des syndromes variés évoluant sous forme septicémique ou localisée : maladie respiratoire chronique, omphalite, synovite, coligranulomatose et salpingite. **(Brugere et al., 1992).**

2.1.4 Diagnostic

- **Le diagnostic indirecte** (contamination de l'eau de boisson, de l'eau de baignade, des aliments, des objets...) → témoin de contamination fécale de l'eau
- **Le diagnostic direct repose sur** : la recherche de la bactérie à partir d'un produit pathologique:

Prélevements : urines, sang, selles, LCR, expectoration

- ❖ - Examen macroscopique
- ❖ - Examen microscopique
- ❖ - Isolement
- ❖ - Identification biochimique, quelquefois antigénique

2.1.5 Traitement

Différents antibiotiques sont employés, en fonction du siège de l'infection et de l'antibiogramme. **(Larry m. Bush et al.,)**

2.1.5.1 Résistance médicamenteuse :

Les carbapénèmes (imipénème, méropénème, doripénème, ertapénème), pour *escherichia coli* producteurs de β -lactamases à spectre étendu. **(Larry M. Bush et al.,)**

La fosfomycine a une activité contre les souches multirésistantes et constitue une alternative orale dans les infections urinaires basses. **(Larry M. Bush et al.,)**

Il n'existe pas de traitement spécifique des infections à *Escherichia coli*, cependant le traitement des malades atteints d'infections à EHEC est également symptomatique (réhydratation, transfusion et/ou dialyse) et la fonction rénale ainsi que la survenue d'une anémie doivent être surveillées. Dans ce cas précis, l'administration d'antibiotiques est très

controversée car elle augmenterait le risque de développement d'un SHU, en favorisant la production et la libération des toxines bactériennes. **(Malika Gouali, 2012).**

2.1.5.2 Nouvelle thérapie (une phagothérapie) :

La phagothérapie est utilisée chez l'humain dans certains pays comme la Russie et la Géorgie. En Russie on trouve en pharmacie un cocktail bactériophagique spécifiquement conçu contre *Escherichia coli*. Dans un test de l'activité lytique de deux cocktails bactériophagiques commercialisés en Géorgie, test portant sur 41 souches différentes de *Escherichia coli*, les cocktails se sont révélés avoir une efficacité lytique allant de 66% à 93%. **(Wilbert Sybesma et al., 2016)**

Deux approches sont possibles :

Soit on administre un cocktail de phages standard spécifique à la pathologie ou au type de bactérie pathogène.

Soit on sélectionne et on cultive des phages lytiques pour la bactérie particulière. Ainsi après avoir adapté le cocktail le moins efficace en exposant ses bactériophages de manière répétée aux souches d'*Escherichia coli* initialement résistantes, les bactériophages se sont adaptés aux bactéries résistantes et leur efficacité lytique. **(Wilbert Sybesma et al., 2016)**

2.1.6 Prophylaxie

Pour éviter les infections urinaires,

Il est recommandé de boire 1,5l d'eau au minimum par jour, de s'essuyer d'avant en arrière après la selle, et d'uriner juste après chaque rapport sexuel. **(Anne-Christine Della valle).**

2.1.6.1 Pour éviter une infection à EHEC :

Les EHC résistent au froid, mais sont détruites par la cuisson.

Il faut donc rappeler, notamment pour les populations sensibles (jeunes, adultes, immunodifficients). **(Anonyme 2010).**

2.1.6.2 Pour éviter les intoxications alimentaires :

-Assurer une cuisson des viandes. **(OMS, 2006).**

- Laver soigneusement et éplucher si possible les légumes, les fruits et les herbes en particulier ceux qui vont être consommés crus. **(OMS, 2006).**
- Bien séparer les aliments crus des aliments cuits pour éviter une contamination croisée. **(OMS, 2006).**
- Se laver soigneusement les mains après être allé aux toilettes, avant de cuisiner et avant de manger. **(OMS, 2006).**
- Eviter de faire consommer du lait cru et des produits fabriqués à base de lait cru à des enfants en bas âge. **(OMS, 2006).**
- Eviter dans la mesure du possible les contacts avec les personnes ayant une gastro-entérite. **(OMS, 2006).**
- Oter les emballages des produits (cartons autour des yaourts, boîte d'œufs, film plastique des bouteilles d'eau...) avant leur mise au réfrigérateur. **(OMS, 2006).**
- Utiliser une paille ou un verre pour la consommation de canettes de boisson. **(OMS, 2006).**
- Eviter le contact de très jeunes enfants (moins de 5 ans) avec les animaux de ferme, notamment les bovins, ovins et leur environnement. **(Blanco et al., 1993).**

2.2 *Salmonella spp* :

2.2.1 Généralités:

La salmonellose est une infection bactérienne due aux entérobactéries de type *Salmonella*, responsables de fièvres typhique ou para-typhique (maladies à déclaration obligatoire), de gastro-entérites, de toxi-infections alimentaires. La plupart des personnes infectées par des bactéries du genre *Salmonella* développent de la diarrhée, de la fièvre, et des crampes abdominales dans un délai de 12 à 48 heures après l'infection.

La maladie dure en général de 4 à 7 jours et la plupart des personnes récupèrent sans traitement. Pourtant, chez certaines personnes, la diarrhée peut être sévère au point d'imposer l'hospitalisation du patient. **(Jones M., 2001).**

Chez ces patients, l'infection à *Salmonella* peut proliférer des intestins à la circulation sanguine, et de là vers d'autres sites du corps et peut aller jusqu'à entraîner la mort sauf si la

personne est traitée rapidement (notamment par des antibiotiques). Les personnes âgées, les enfants, les femmes enceintes et les personnes atteintes de maladies provoquant des déficiences immunitaires ont plus de risques de contracter cette forme de la maladie. (Jones M., 2001).

2.2.2 Pouvoir pathogène de *Salmonella spp* :

La plupart des sérotypes de salmonelles connus sont pathogènes pour l'homme, l'animal ou bien les deux comme *Salmonella typhimurium* (ST) ou *Salmonella enteritidis* (SE). (Bäumler A, 1999).

Chez l'homme, *Salmonella typhi* est responsable de fièvres typhoïdiques. Les sérotypes ubiquistes, tels que st et se déterminent, lorsque la dose infectante est importante ($10^6 - 10^8$ bactéries), des gastro-entérites d'origine alimentaire, avec diarrhées, douleurs abdominales, nausées, vomissements. (Bäumler A., 1997).

Chez les enfants, les vieillards ou les immunodéprimés des doses plus faibles suffisent à déclencher la pathologie. Chez les nourrissons prématurés et les immunodéficiences. Ces infections d'origine digestive peuvent évoluer vers une septicémie ou une méningite. (Bäumler A., 1997).

2.2.3 Les facteurs de virulence :

Les facteurs de virulence sont des produits bactériens nécessaires aux microorganismes pour provoquer une maladie les caractéristiques essentielles de la pathogénie des salmonelles sont leur capacité à entrer dans les cellules-hôtes et à y demeurer comme parasite intracellulaire facultatif. (Hanes D., 2003).

2.2.4 La pathogénie des infections à *salmonella spp* :

Ces infections sont généralement à point de départ intestinal. Après une phase de colonisation, les salmonelles se multiplient dans le tube digestif. (Hanes D., 2003).

Le caecum, lieu de multiplication, semble jouer un rôle important dans l'infection, dans l'intestin, les bactéries interagissent avec la face apicale des cellules épithéliales, formant des appendices appelés invasomes; elles provoquent simultanément une dégénérescence des microvillosités et de la bordure en brosse, et induisent des ondulations membranaires des cellules épithéliales. (Hanes D., 2003).

Chapitre 2 : Les pathologies causées par *Escherichia coli* et *Salmonella spp*

Les salmonelles sont alors observées entre et dans les cellules épithéliales, à l'intérieur d'une vacuole (la bordure en brosse se régénère ensuite et les bactéries sont observées dans des vacuoles, dans les phagocytes de la lamina propria).

La majorité des bactéries s'associent préférentiellement dans l'intestin aux cellules m des plaques de Peyer, l'internalisation est rapidement suivie de la destruction des cellules. **(Hanes D, 2003).**

Une période de latence de plusieurs heures précède la phase de multiplication intracellulaire intense des salmonelles, après 12-24 h de multiplication intracellulaire, la plupart des cellules présentent de larges vacuoles remplies de salmonelles. Les phagocytes recrutés dans la réaction inflammatoire intestinale sont principalement des polynucléaires neutrophiles (hétérophiles chez les oiseaux) et éosinophiles, ainsi que des monocytes. **(Hanes D., 2003).**

Les bactéries phagocytées ne sont pas détruites par les macrophages. Après une bactériémie transitoire, les bactéries sont retrouvées dans les nœuds lymphatiques régionaux (ou les nodules pariétaux et viscéraux des oiseaux) et dans les macrophages du foie et de la rate, organes pour lesquels les salmonelles ont un tropisme particulier. Il s'agit d'un parasite intracellulaire facultatif. Les salmonelles peuvent se multiplier dans ces organes avant d'être disséminées par voie sanguine. **(Hanes D, 2003).**

2.2.5 Dissémination dans l'organisme :

Les salmonelles semblent induire des signaux variés lors de l'invasion de différents types cellulaires. **(Jones M, 2002).**

Des cellules hôtes viables sont indispensables à l'invasion bactérienne, ce processus requérant de l'énergie. Une augmentation de la concentration en calcium intracellulaire est observée précocement.

Il y a participation active des microfilament de l'hôte lors de l'internalisation des salmonelles dans les cellules eucaryotes. En revanche, les microtubules et les filaments intermédiaires ne sont pas nécessaires à l'internalisation. **(Jones M, 2002).**

L'invasion des cellules épithéliales par les salmonelles induit l'agrégation des protéines de surface, au niveau des ondulations membranaires. Ces ondulations membranaires sont dues à la réorganisation des filaments d'actine. **(Jones M, 2002).**

Chapitre 2 : Les pathologies causées par *Escherichia coli* et *Salmonella spp*

Après l'invasion, de l'actine polymérisée, ainsi que du trop omiosine et de la tubuline, s'accumulent auprès des vacuoles contenant les bactéries. (Jones M, 2002)

Les salmonelles mettent 3-4 h pour pénétrer à travers la face apicale et rejoindre par transcytose le milieu de culture présent juste sous la membrane poreuse. Cependant il n'existe pas de transport spécifique dans ces cellules épithéliales : 90 % des bactéries internalisées demeurent dans les cellules tandis que 8,7 % sortent par la face apicale et seulement 1,3 % par la face basolatérale. (Jones M, 2002)

Les salmonelles induisent, 4 h après leur contact avec la surface apicale de cellule spolarisées, une rupture des jonctions serrées qui s'accompagne d'une perte de résistance électrique et de polarité cellulaire. (Jones M, 2002).

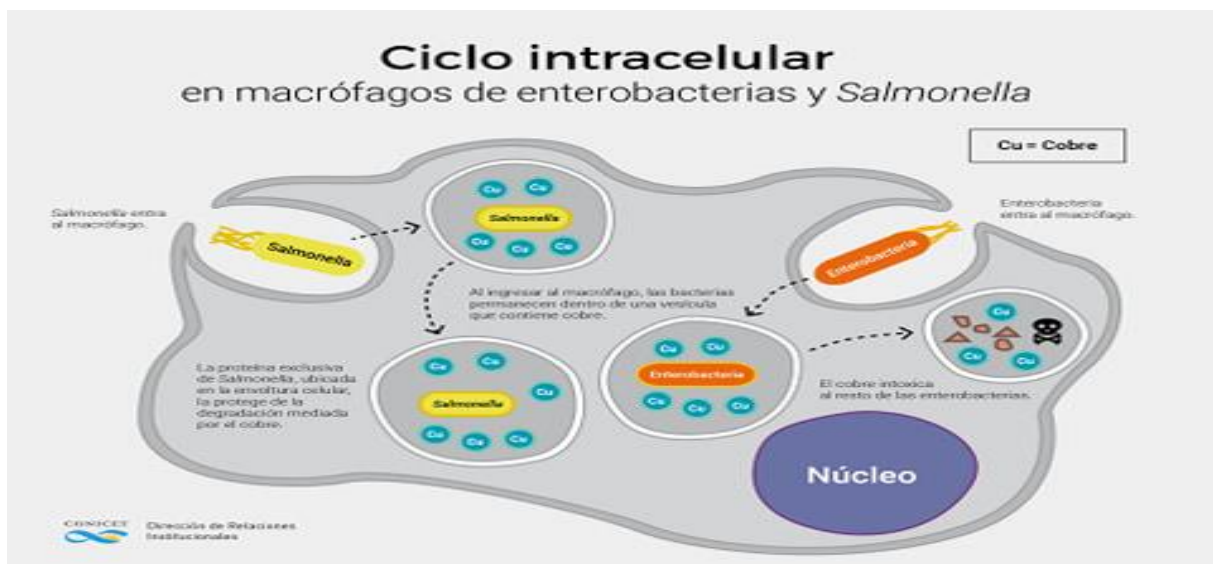


Figure2.2 : la désamination de *Salmonella spp* in vivo,

2.2.6 Les pathologies :

2.2.6.1 Chez l'homme :

Classiquement, il y a deux type de salmonelloses humaines est reconnus:

2.2.6.1.1 - les gastro-entérites à salmonelles :

Sont provoquées par des bactéries du genre *Salmonella* ubiquistes (n'ayant pas d'hôte particulier), la durée d'incubation est généralement de 1 à 2 jours et dépend de la dose ingérée, de la santé de l'hôte et des caractéristiques de la souche de *Salmonella spp*. Se manifestent par une fièvre, une diarrhée, des vomissements et des douleurs abdominales. (Jones m, 2001).

2.2.6.1.2 -la fièvre typhoïde et paratyphoïde :

Sont des infections généralisées, les fièvres paratyphoïdes sont généralement moins sévères que la fièvre typhoïde. La contamination se fait par ingestion d'eau ou d'aliments ayant subi une contamination (fécale d'origine humaine) par une souche de *salmonella* appartenant à l'un des sérotypes suivants: *Salmonella typhi*, *paratyphi A*, *B*, *C* et *Salmonella sendai*. **(françois-Xavier Weill, 2012).**

Le syndrome se caractérise par une incubation de 3 jours à 1 mois le plus souvent de 8 à 14 jours, avec des maux de tête intenses, fièvre élevée et persistante, douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, de la diarrhée (absente chez un cas sur deux), une transpiration abondante, des frissons, des saignements intestinaux et une épistaxis, des taches cutanées blanc rosées et surtout un état de torpeur «tuphos » entrecoupé de périodes de rémission. L'issue peut être fatale. En cas d'issue favorable, la convalescence est longue de plusieurs semaines avec souvent un portage durable. **(François-Xavier Weill, 2012)**

2.2.6.2 Chez l'animal :

- Chez les bovins, ce sont les veaux qui sont les plus sensibles. Ils souffrent de diarrhée accompagnée de fièvre. Avec l'âge, les infections à salmonelles évoluent de manière plus bénigne. Chez les vaches adultes, on observe toutefois de la fièvre, des diarrhées, une baisse de la production de lait et des avortements. **(Roof M., 2000).**
- La salmonellose peut apparaître chez les ovins de tout âge. L'avortement au 4^e ou 5^e mois de gestation ou la mise-bas d'agneaux manquant de vitalité sont des symptômes caractéristiques. **(Roof M., 2000)**
- Chez le cheval, la salmonellose peut provoquer des avortements à partir du 4^e mois de gestation. Les poulains plus âgés et les yearlings souffrent de tendo-vaginites, de fistules au garrot et d'abcès. Les étalons développent parfois une inflammation des testicules consécutive à la salmonellose. **(Roof M., 2000).**
- Les infections chez les poules passent généralement inaperçues. Elles provoquent parfois une réduction des performances de ponte. Les poussins présentent de l'apathie, de l'inappétence, une diarrhée liquide et se serrent les uns contre les autres. Il peut arriver que les salmonelles provoquent un faible taux de mortalité. Les infections au travers de l'œuf à couver provoquent une réduction des taux d'éclosion. **(Roof M., 2000).**

2.2.7 Moyen de lutte :

2.2.7.1 Chez l'humain :

Compte tenu des modalités de contamination par les salmonelles, la prévention des salmonelloses mineures repose sur l'application de mesures d'hygiène tant en restauration collective que lors de la préparation des repas familiaux et lors des contacts avec les animaux susceptibles d'être porteurs de ces bactéries.

- **Il faut** : respecter les chaînes du chaud et du froid après avoir acheté des œufs, les placer rapidement dans le réfrigérateur qui doit être à la bonne température (4° c) et nettoyé régulièrement. Ne pas les conserver plus de deux semaines

Eviter de donner des œufs crus ou peu cuits aux enfants, aux sujets âgés, aux femmes enceintes et aux personnes immunodéprimées

Cuire suffisamment les aliments sensibles, c'est-à-dire « à cœur » pour les viandes hachées et les viandes de volaille ; au four à 200°C pendant une heure pour les volailles rôties entières

Lors de la préparation des repas, se laver les mains et nettoyer soigneusement le plan de travail et les ustensiles de cuisine utilisés

Se laver les mains après un contact avec des animaux susceptibles d'être porteurs de salmonelles ou, dans l'idéal, éviter leur contact (surtout pour les personnes fragiles). (A. Hoszowski et al., 2001).

- **Il existe un vaccin contre la typhoïde** que le comité des maladies liées aux voyages et d'importation et le haut conseil de la santé publique (CMVI-HCSP) recommandent aux voyageurs qui doivent effectuer un séjour prolongé ou dans de mauvaises conditions dans des pays où l'hygiène est précaire.

Ce vaccin peut être utilisé chez l'enfant à partir de l'âge de deux ans et est administré en une seule injection pratiquée au plus tard quinze jours avant le départ. Il protège pendant trois ans, mais seulement de façon partielle (protection de 50 à 80 %). Les experts précisent qu'il « ne se substitue pas aux mesures de précaution vis-à-vis de l'eau et des aliments ». (A. Hoszowski et al., 2001).

2.2.7.2 Chez l'animal

Le programme national de lutte contre les salmonelles (PNLS) s'applique à toutes les exploitations détenant au moins 200 poules (poulets de chair, poules pondeuses, volailles de reproduction) ou dindes.

Les exploitations d'une capacité de moins de 5.000 têtes de poulets de chair ou de dindes de chair doivent également participer au programme de lutte. Une exception ici concerne les exploitations d'une capacité de moins de 5.000 têtes qui approvisionnent exclusivement le consommateur final directement en petites quantités de viandes fraîches, sans l'intervention d'un abattoir.

Le PNLS comprend trois parties :

L'échantillonnage, basé sur les règlements (CE) n° 2160/2003 (fréquence), (CE) n° 646/2007 (poulets de chair), n° 584/2008 (dindes), n° 200/2010 (volailles de reproduction) et n° 517/2011 (poules pondeuses) **(Rajic A., 2005)**.

Les mesures préventives, comme la vaccination chez les poules pondeuses et les volailles de reproduction **(Rajic A., 2005)**.

3 La partie expérimentale

3.1 Problématique :

Les pathologies causées par *Escherichia coli* et *Salmonella spp* constituent un véritable problème de santé publique mondialement, de nombreuses épidémies de gastro-entérite à *Salmonella spp*, et *Escherichia coli* se sont déclarées dans le monde y compris en Algérie où on a également enregistré des épidémies à des souches multi-résistantes

Notre travail consiste à étudier l'implication de ces germes en pathologies humaines.

3.1.1 Objectif :

L'objectif de ce travail consiste à étudier deux, germes pathogènes *Escherichia Coli* et *Salmonella* dans les selles d'origine humaine.

3.1.2 Cadre de l'étude :

Notre étude a été effectuée au sein du service de coprologie au niveau du laboratoire d'hygiène de Blida, pendant le mois d'Avril 2019.

3.2 Matériels et méthodes :

3.2.1 Matériels de travail :

Bain marie et Etuve	Des tubes d'essaies de différents diamètres
Boite pétri	Des milieux de cultures (Hektoën, Mulleur Hinton, Gelose TSI, Eau peptonne exempte d'indole)
Bec bunsen	De l'eau physiologique et des réactifs (Kovacs, vp1, vp2, ONPG.....)
Pipettes pasteur poires à pipeter	Galerie Api 20°

Tableau3.1: le matériel utilisé dans l'expérimentation.

3.2.2 Méthode de travail

3.2.2.1 Les prélèvements :

Notre recherche a été effectuée sur des prélèvements de selles, provenant de plusieurs établissements publics et privés de la wilaya de Blida.

Les échantillons étaient prélevés et transportés au laboratoire dans des pots stériles à un seul usage.

Etat de santé Origine	non malades	malades
services publiques (wilaya, APC, OPGi..)	34	/
Cantines universitaires	18	/
CHU DE BLIDA (service de pédiatrie)	/	9
Contrôle aléatoire	10	/
Médecins privés	/	14
Totale	62	23

Tableau 3.2 : nombre de prélèvement selon la provenance et l'état de santé des sujets.

	services publiques	Cantines universitaires	CHU Blida (pédiatrie de Ben Boulaïd)	Médecins privés	Contrôles aléatoires	Total
Nombres d'adultes	34	18	0	8	10	70
Nombres de jeunes	0	0	9	6	0	15

Tableau 3.3 : nombre de prélèvement selon la provenance et l'âge des sujets.

3.2.2.2 Technique de recherche :

3.2.2.2.1 Réception des échantillons :

La vérification de la conformité des renseignements concernant le produit à analyser mentionnés sur une fiche de prélèvement qui l'accompagne obligatoirement.

Une fois la vérification des données des échantillons est terminée :

3.2.2.2.2 La dilution des prélèvements :

Avec un écouvillon à usage unique, on prélève de chaque pot de selles une petite quantité des matières en la mettant dans le tube d'écouvillon, qu'il lui convient par identification, remplit d'eau physiologique. Laisser diluer pendant 15 minutes maximum.

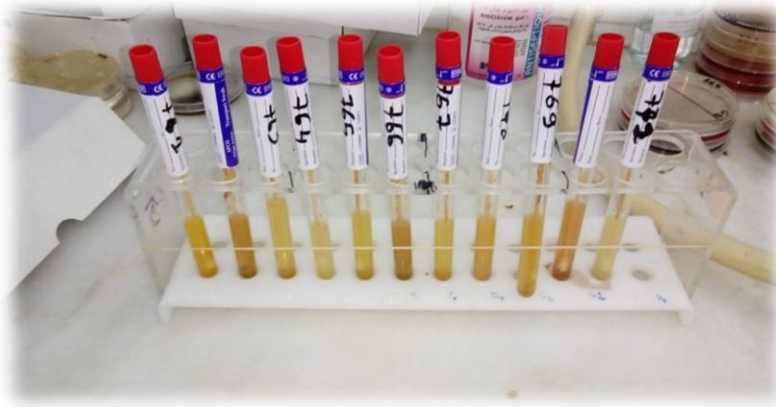


Figure3.1: Dilution des échantillons dans l'eau physiologique.

3.2.2.2.3 La recherche d'*Escherichia coli* :

3.2.2.2.3.1 L'ensemencement et incubation :

Porter aseptiquement les boîtes de pétris à milieu Hektoen déjà sèches, dans le champ du bec bunsen sur la paillasse.

Etaler quelques ml de la dilution déjà préparé, avec l'écouvillon qui convient au numéro de la boîte de pétri, puis avec une pipette pasteur stérile, boutonnée et flambée, on ensemence en forme de 3 zigzag séparer, le premier (2/4 de la boîte) avec des stries bien collées, le deuxième (1/4) plus au moins séparées, le troisième (1/4) en forme d'un Z. Répéter le même protocole pour chaque échantillon, avec identification.

Laisser s'enrichir, en incubant les boîtes de pétries dans une étuve à 37°C pendant 24hr.

3.2.2.2.3.2 Isolement :

En se basant sur le côté macroscopique, les boîtes (milieu Hektoen) prises en considération ceux qui présentent des colonies de couleur saumon (*Escherichia coli*), ou prennent la couleur de la gélose avec un centre noir (des colonies suspectes de Salmonelles).



Figure3.2 : des colonies d'*Escherichia coli* sur milieu Hektoen après incubation (24h).

3.2.2.2.3.3 L'identification

Les méthodes biochimiques d'orientation :

a) Mini galerie :

Une colonie caractéristique du milieu d'isolation est prélevée, puis repiquée sur :

- ✓ La gélose TSI (triple sugar iron)
- ✓ Milieu avec de l'ONPG.
- ✓ Le milieu Urée indole.
- ✓ ADH, LDH, ODC.
- ✓ Mannitol mobilité.

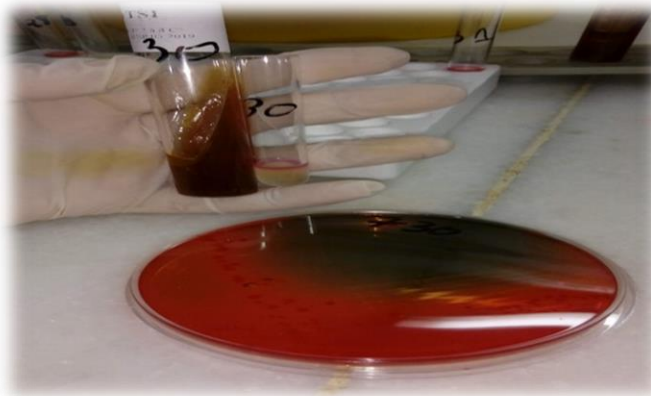


Figure3.3: tube TSI positif + tube Indole positif.

b) Galerie Api 20° :

La confirmation de la souche se fait par l'utilisation de la galerie biochimique miniaturisée API 20E



Figure3.4: Galerie Api20°.

3.2.3 L'antibiogramme :

Le profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de identifiées biochimiquement, étaient testées.

Nous avons utilisé la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé Mueller-Hinton, préconisée par le CLSI , recommandée par l'OMS et adoptée par le réseau national de surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques, cette technique qui figure dans le document de standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale (6ème édition de 2011) et figure aussi dans ce dernier la liste des antibiotiques testés.

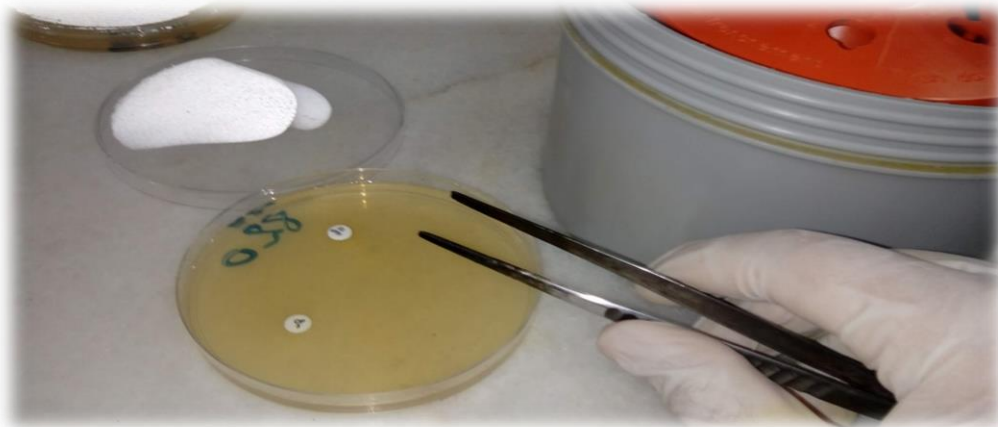
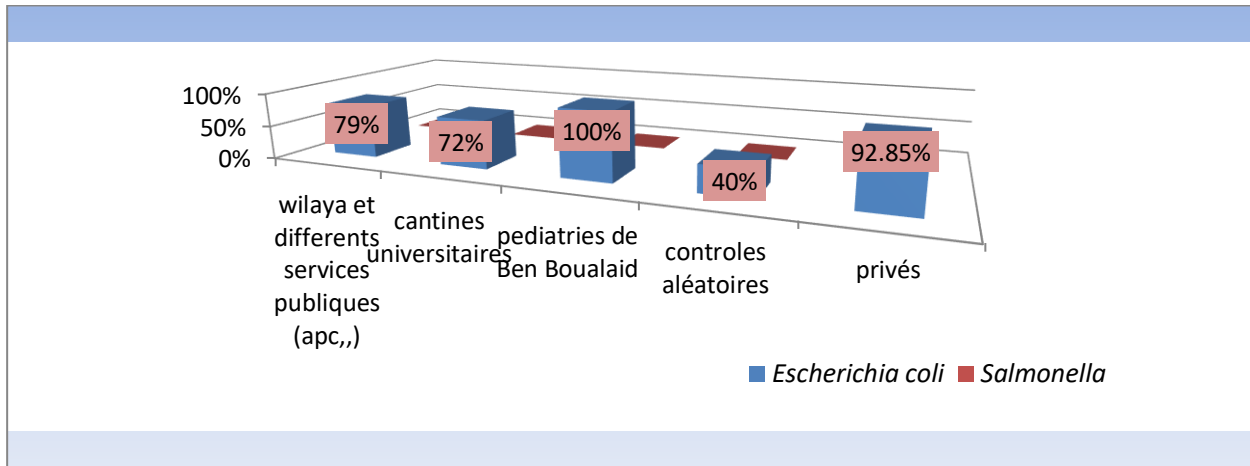


Figure3.5: Étude de la sensibilité aux antibiotiques.

3.2.4 Résultats :

Dans notre étude nous avons recherché *Escherichia coli* et *Salmonella ssp* dans 85 échantillons de selles d'origine humaine.

3.2.4.1 Résultat selon l'origine des prélèvements :



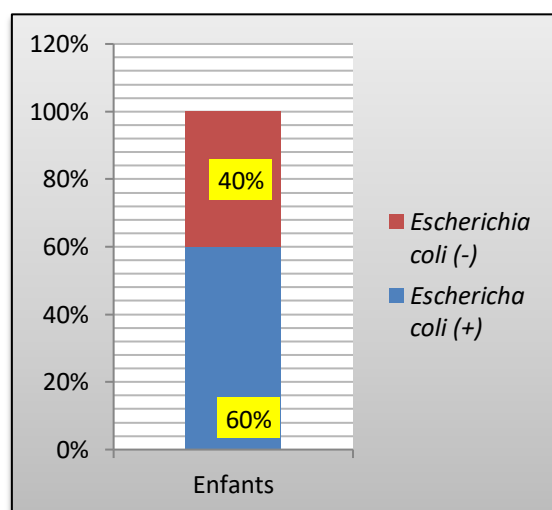
Graph 3.1: résultats de recherche d'*Escherichia coli* et *Salmonelle spp* selon l'origine des prélèvements.

➤ **Interprétation :**

On remarque que 100% des prélèvements issus d'enfants hospitalisés était positif à la recherche d'*Escherichia coli*, et une absence *Salmonella spp* dans l'ensemble des prélèvements.

3.2.4.2 Résultat selon l'âge des sujets :

a) Résultat d'isolement d'*Escherichia coli* chez les enfants :



Graph 3.2 : fréquence d'isolement d'*Escherichia coli* chez les enfants.

➤ **Interprétation :**

On remarque que 53% des prélèvements issus d'enfants positifs à la recherche d'*Escherichia coli*.

b) Résultat de *Salmonella spp.* Chez les adultes et les enfants :

	<i>Salmonella spp.</i>
Adultes	Absente
Enfants	Absente

Tableau 3.4 : fréquence d'isolement de *Salmonella spp.* Chez les adultes et les enfants.

➤ **Interprétation :**

On remarque une absence *Salmonella spp* dans l'ensemble des prélèvements (adultes et enfants).

3.2.4.3 Résultat selon l'état de santé des sujets :

a) Recherche d'*Escherichia coli* :

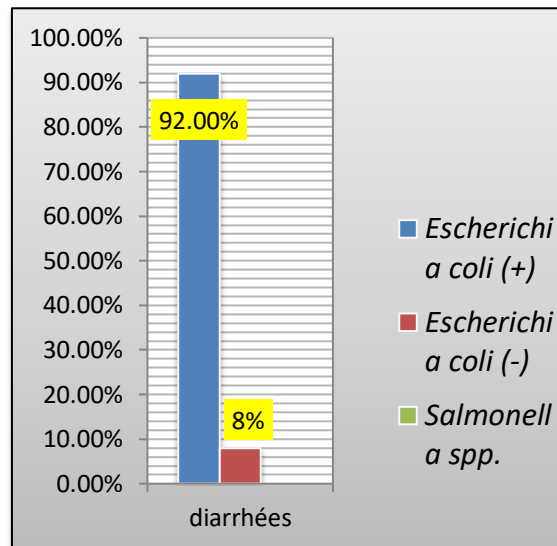
	<i>Escherichia coli</i> (+)	<i>Escherichia coli</i> (-)
Personnes malades	16	7

Tableau 3.5: fréquence d'isolement d'*Escherichia coli* chez les personnes malades.

➤ **Interprétation :**

On note l'isolement d'*Escherichia coli* chez 16 personnes parmi les 23 personnes malades (adultes et enfants).

3.2.4.4 Résultat selon les textures des selles :



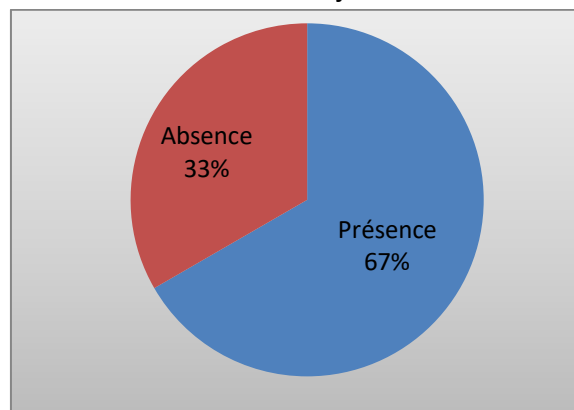
Graphe3.4: fréquence d'isolement d'*Escherichia coli* et *Salmonella spp* dans les selles diarrhéiques.

➤ **Interprétation :**

78,57% des selles diarrhée étaient positives à la recherche l'*Escherichia coli*, et une absence *Salmonella spp* dans l'ensemble des prélèvements.

3.2.4.5 Résultat selon le sexe (chez les sujets malades) :

a. Recherche d'*Escherichia coli* chez les sujets **Malades** de sexe féminin (enfants) :

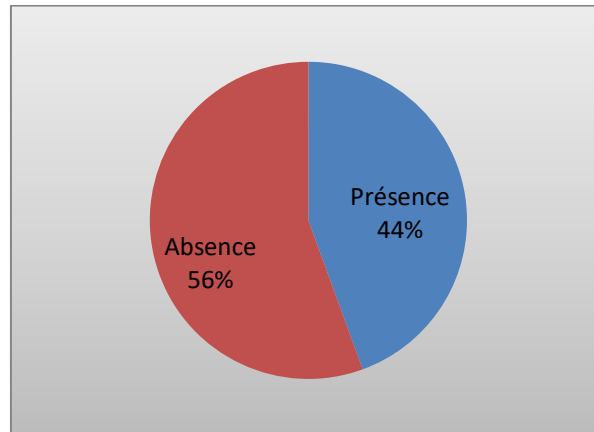


Graphe3.5 : fréquence d'isolement d'*Escherichia coli* chez les personnes malades de sexe féminin.

➤ **Interprétation :**

67% des personnes malades de sexe féminin étaient positives à la recherche l'*Escherichia coli*.

b. Recherche d'*Escherichia coli* chez les sujets **Malades** de sexe masculin (enfants)

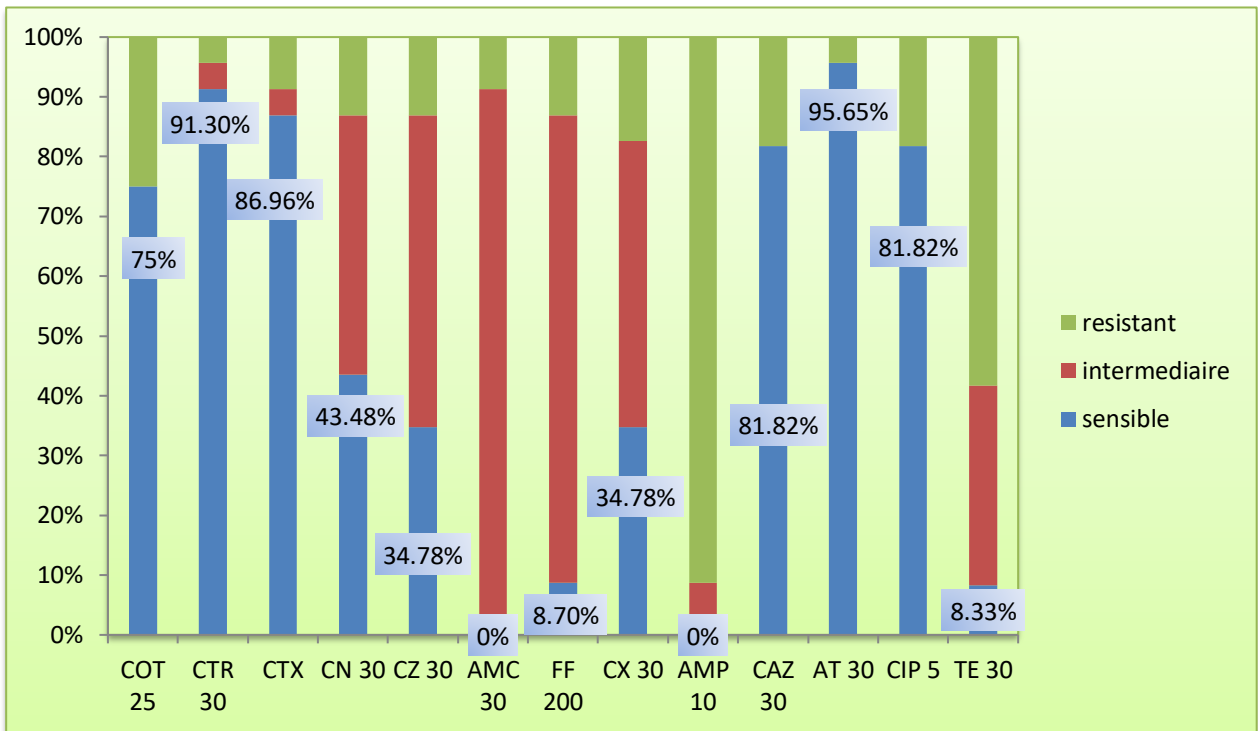


Graph3.6: fréquence d'isolement d'*Escherichia coli* chez les personnes malades de sexe masculin.

➤ **Interprétation :**

44% des personnes malades de sexe masculin étaient positives à la recherche *l'Escherichia coli*.

3.2.5 Sensibilité d'Escherichia coli aux antibiotiques:



Graphe 3.7: Sensibilité d'Escherichia coli aux antibiotiques.

➤ **Interprétation :**

D'après nos résultats d'antibiogramme, une résistance élevée à l'ampicilline, à l'amoxicilline+acide clavulanique et aux tétracyclines étaient constatées

3.2.6 Discussion :

Notre enquête comporte un intérêt important sur la santé publique à travers l'information apportée par cette étude sur la fréquence d'isolement d'*Escherichia coli* et de *Salmonella spp* dans les selles d'origine humaine, cela dans prélèvements issus d'enquête d'hygiène (62 personnes non malades) et de personnes malades (23 personnes, principalement des enfants).

Elles se traduiront par des mesures adaptées qui permettraient de limiter l'impact de ce germe en pathologie humaine, particulièrement dans les toxo-infections alimentaires.

Dans notre étude le pourcentage d'isolement d'*Escherichia coli* chez les enfants est de 53%, la majorité de ces derniers étaient isolées chez les enfants de sexe féminin (67%), ces derniers se plaignent principalement de diarrhée avec ou sans atteinte de l'état général.

Notre échantillon comprend 85 prélèvements, cependant aucun isolement de *Salmonella spp* n'a pu être constaté dans notre étude, cela peut être dû :

Soit à l'absence de ce germe dans les prélèvements

Soit à un manque de sensibilité de la technique utilisée, aux conditions autour des prélèvements (réalisation et conservation) ou à la présence d'anti-infectieux.

Plus 78% des prélèvements diarrhéiques étaient positifs à la recherche d'*Escherichia coli*, cependant le rôle de ce dernier dans l'apparition de ce symptôme ne peut être vérifié que par le stéréotypage de ces souches et l'identification d'*Escherichia coli* pathogène (ex : O157...).

Concernant l'étude de la sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli*, dans nos résultats une résistance élevée à l'ampicilline, à l'amoxicilline+ acide clavulanique et aux tétracyclines étaient constatées, **Filali et al.**, (2000) ont également rapporté cette résistance aux bêta-lactamines,

Cela comporte un risque d'échec du traitement, car les Beta-lactamines sont beaucoup utilisées en médecine humaine.

3.2.7 Conclusion :

Ce travail avait objectif la rechercher deux germes pathogènes *Escherichia coli* et *Salmonella* dans 85 prélèvements de selles d'origine humaine, suite à notre étude nous avons conclu ce qui suit :

- la plupart des prélèvements sont issus des personnes non malades (62 personnes).
- aucun isolement de *Salmonella spp* n'a pu être constaté dans notre étude
- Un grand nombre de prélèvements positifs à la recherche *Escherichia coli* sont issus d'enfants de sexe féminin (67%).
- La majorité (Plus 78%) des selles diarrhéiques étaient positives à la recherche d'*Escherichia coli*.
- Parmi les 9 prélèvements issus d'enfants malades (service de pédiatrie) 9 prélèvements se sont révélés positifs à la recherche d'*Escherichia coli* soit un pourcentage de 100%.
- une résistance élevée à l'ampicilline, à l'amoxicilline+ acide clavulanique et aux tétracyclines étaient constatées.

3.2.8 Recommandation

Suite à notre étude, les propositions suivantes sont primordiales afin de minimiser les risques liés à l'apparition et à la dissémination d'*Escherichia coli* et de *Salmonella spp* en médecine humaine.

Ces propositions s'adressent à de nombreux acteurs qui peuvent intervenir à des niveaux différents :

- **Chercheurs, laboratoire de recherche, service vétérinaire, ministère de l'agriculture ou de la santé :**

pour donner plus d'envergure à ces résultats il serait intéressant d'approfondir nos connaissances sur ces deux germes en utilisant des méthodes et des techniques nouvelles à l'aide d'appareil de pointe.

- **Responsables de la santé publique :**

Sur le plan national il faudrait entreprendre un plan de lutte globale à travers le réseau de surveillance, cela par des mesures de prophylaxie sanitaire à grande échelle.

- **Vétérinaire et éleveurs**

Une surveillance sur l'utilisation des antibiotiques est de taille, notamment en filière avicole, afin de prévenir l'augmentation des résistances aux molécules récentes.

- [1]. **A.Philippon, (2001)**: Extension of resistance to cefepime and ceftiofime associated to a six amino acid deletion in the H-10 helix of the cephalosporinase of an *Enterobacter cloacae* clinical isolate. *FEMS microbiology letters*, 195(2), 185-190.
- [2]. **Amara, S., Msela, A., 2010** : Contribution a l'étude des échecs thérapeutiques lors de mammites cliniques bovines d'origine bactérienne dans la région du centre. Mémoire docteur vétérinaire. Institut de science vétérinaire Blida. 55P.
- [3]. **Anonyme, 2010**, <http://med-vete.blogspot.com/2010/11/salmonelloses.html>.
- [4]. **Asmaa Sayah, Khaoula Taatkoubt et Halima Zouambi, (2017)**. Thesis for: State Diploma of Veterinary Doctor, Advisor: MESSAI C R., Isolation, identification and antibiotic resistance of *Salmonella* strains isolated from poultry in the north east region of Algeria.
- [5]. **Bäumler, A. J. (1997)**. The record of horizontal gene transfer in *Salmonella*. *Trends in microbiology*, 5(8), 318-322.
- [6]. **Bélanger, L., Garenaux, A., Harel, J., Boulianne, M., Nadeau, E., & Dozois, C. M. (2011)**. *Escherichia coli* Université de Montréal, *Escherichia coli*
- [7]. **Berends, B. R., Urlings, H. A. P., Snijders, J. M. A., & Van Knapen, F. (1996)**. Identification and quantification of risk factors in animal management and transport regarding *Salmonella spp.* In pigs. *International journal of Food microbiology*, 30(1-2), 37-53.
- [8]. **Bergey, (2012)**. The epidemiology, microbiology and clinical impact of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in England, 2009–2012. *Epidemiology & Infection*, 143(16), 3475-3487.
- [9]. **D. Mohammedi, (2016)**. Classification et mode d'action des antibiotiques par D.MOHAMMEDI [en ligne]. <http://www.sante.dz/aarn/classification>. Référent à D.Yala, A.S. Merad, D. Mohamedi, M.N. Ouar Korich - Algérie - Article publié dans le numéro 91 (01/10/2001), de Médecine du Maghreb.
- [10]. **Djerfi et Al. (2013)**. Isolement et identification d'*Escherichia coli* au niveau des eaux usées d'Oued Boumerzoug Chaabat Erssas, etude de la résistance aux antibiotiques ».
- [11]. **Dumas, J., (1958)**, Tribu Des Salmonella, In: Bacteriologie Medicale. Flammarion Et Cie, Pp. 399-433.

- [12]. **Filali, B.K et Al. (2000)**. Waste water bacterial isolate resultat to heavy metals and antibiotics current microbiology.
- [13]. **Fleming, A. (1929)**. On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. *British journal of experimental pathology*, 10(3), 226.
- [14]. **Fluadroit JP, (2004)**. Bactériologie générale croissance bactérienne cours de bactériologie médicale DCEMIUFR médecine lyon sud _ laboratoire de biométrie 2004 .P :1-3-10
- [15]. **Gray, J. T., & Fedorka-Cray, P. J. (2001)**. Survival and infectivity of *Salmonella choleraesuis* in swine feces. *Journal of food protection*, 64(7), 945-949.
- [16]. **Grimont, P. A., & Weill, F. X. (2007)**. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars. *WHO collaborating centre for reference and research on Salmonella*, 9, 1-166.
- [17]. **Hanes D., (2003)**. Nontyphoid *Salmonella*. In: Miliotis N., Bier J.(Eds.) International Handbook of Foodborne Pathogens, Marcel Dekker : New York, 2003, 137-149.
- [18]. **Hoszowski, A., & Wasyl, D. (2001)**. Typing of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Mbandaka isolates. *Veterinary microbiology*, 80(2), 139-148.
- [19]. **Humbert, F., Sautra, L., Federighi, M., Jouve, J.-L., (1998)**. Les salmonelles, In: Manuel de bactériologie alimentaire.
- [20]. **Jean-Michel Scheftel, sujet des Enterobacteries, (2010)**. sous-titre 5 la famille des Entérobactéries
- [21]. **Jones M., Wigley P., Page K., Hulme S., Barrowp, (2001)**.The role of Type-III secretion in the virulence of *Salmonella enterica Gallinarum* and *Salmonella enterica* serovar Pullorum. In: Colin P., Clement G. (Eds.),Proceedings of International Salmonellaand Salmonellosis, 29-31 may, Ploufragan, France.Zoopole développement: Ploufragan, Ispaia :Ploufragan2001,, 145-149.
- [22]. **Le Minor, L., & Popoff, M. Y. (1987)**. Designation of *Salmonella enterica* sp. nov., nom. rev., as the Type and Only Species of the Genus *Salmonella*: Request for an Opinion. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 37(4), 465-468.
- [23]. **Letellier, A., Messier, S., Pare, J., Menard, J., & Quessy, S. (1999)**. Distribution of *Salmonella* in swine herds in Quebec. *Veterinary Microbiology*, 67(4), 299-306.

- [24]. **Li, D. S., Ohshima, K., Jiralerspong, S., Bojanowski, M. W., & Pandolfo, M. (1999).** Knock-out of the *cyaY* gene in *Escherichia coli* does not affect cellular iron content and sensitivity to oxidants. *FEBS letters*, 456(1), 13-16.
- [25]. **Machado, J., & Bernardo, F. (1980).** Prevalence of *Salmonella* in chicken carcasses in Portugal. *Journal of applied bacteriology*, 69(4), 477-480.
- [26]. **Marie Céline Ray, (2010).** Biologiste/ journaliste dans son article dans Futura Santé, sur les Entérobactérie, classé sous : Médecine, Maladie nosocomiale , Colibacille.
- [27]. Marie Céline Ray, biologiste/ journaliste dans son article dans Futura Santé, sur les entérobactérie, classé sous : médecine , maladie nosocomiale , colibacille.
- [28]. **OMS, 2018,** organisation mondiale de la santé. Article sur *Escherichia coli*. Publier le 17/02/2018.
- [29]. **P.Y. Guillaume, (2004).** Opposite effects of in vitro lactate on erythrocyte deformability in athletes and untrained subjects. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 31(4), 311-318.
- [30]. **P.Y. Guillaume, (2004).** Professeur ; cours avec l'aide d'Isabelle Darinot et Véronique Serventon.
- [31]. **Paton A Humbert, F., Sautra, L., Federighi, M., Jouve, J.-L., (2004).** Les salmonelles, In: Manuel de bactériologie alimentaire.
- [32]. PHILIPPON, Cours, (Faculté de Médecine COCHIN-PORT-ROYAL, Université PARIS V) (04.09.01)
- [33]. **Popoff, M. Y., Bockemühl, J., & Gheesling, L. L. (2004).** Supplement 2002 (no. 46) to the Kauffmann–White scheme. *Research in microbiology*, 155(7), 568-570.
- [34]. **R. E. Hurlbert, (1996).** Traduction de: microbiology 101 internet text, chapitre 3: Architecture bactérienne; Bactérie virtuelle, Version originale: 18-11-96, traduite le 14-01-97.
- [35]. **Rajić, A., Waddell, L., Parker, S., Harris, J., Roberts, K. C., ... & Baynton, A. (2005).** Prevalence of zoonotic or potentially zoonotic bacteria, antimicrobial resistance, and somatic cell counts in organic dairy production: current knowledge and research gaps. *Foodborne Pathogens and Disease*, 6(5), 525-539.
- [36]. **Roof M., Doitchinoff, D. Safety, (2010).** Efficacy, and duration of immunity induced in swine by use of an avirulent live *Salmonella choleraesuis*-containing vaccine. *Am. J. Vet. Res.*, P : 56, 39-44.

- [37]. **Sami Idris,()**, PFE sur les enterobacteries. Définition, La famille des *Enterobacteriaceae* comprend de nombreux genres bactériens répondant à la définition suivante : - bacilles.
- [38]. **Schwartz, K., & Mercadier, J. J. (2003)**. Cardiac troponin T and familial hypertrophic cardiomyopathy: an energetic affair. *The Journal of clinical investigation*, 112(5), 652-654.
- [39]. **Soza Baban, (2017)**. Tharwat. Microbial contamination of operating theatres and intensive care units at a surgical specialty hospital in Erbil City. *Medical Journal of Babylon*, 16(2), 150
- [40]. **Soza Tharwat Baban**, article en aout **(2017)**, theme : prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolated from urinary tract infection among infants and young children in erbil city.
- [41]. **Stewart. PM Ashton, T Peters, L Ameh, R.McAleer, S Petrie... - PLoS ..., (2015)** - ncbi.nlm.nih.gov. Published online 2015 February 10 ... Find articles by Stewart Petrie. P 13- 105.
- [42]. **Takpara I. Attolou V., De Souza J., Djimegne F., AlihonouE. (1996)**, p 85-86 de Génétique moléculaire et évolution 1996.
- [43]. **Tindall, J. A., Friedel, M. J., Szmajter, R. J., & Cuffin, S. M. (2005)**. Part 1: Vadose-zone column studies of toluene (enhanced bioremediation) in a shallow unconfined aquifer. *Water, air, and soil pollution*, 168(1-4), 325-357.
- [44]. **V. Morice, (2002)**. Service de Bactériologie, cours de Bactériologie, Niveau DCEM1, 2002 – 2003, Médecine Sorbonne Université.