REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
Université YAHYA FARES
Facultés des sciences
Département SNV

Projet de fin d'études
En vue de l'obtention du Diplôme de master
en microbiologie appliquée

Thème :

L'antibiorésistance des souches de *Salmonella* pullorum gallinarum isolées des élevages de poulet de chair dans la wilaya de Médéa

***Présenté par* :**

FERRAHI Tayeb Zin El Islam

KIROUANI Hossine

TCHIKOU Noureddine

Devant le jury composé de :

Président : Mr SALHI. O	***Grade : MCA***
Examinateur : Mr KAABOUB. E	***Grade : MCB***
Promoteur : Mr MESSAI. CR	***Grade : MCA***
Co-promoteur : Mr RAHAL. M	***Grade : MCA***

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

Avant toutes choses, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donné la force et la patience, la santé et la volonté pour réaliser ce travail.

Et également nous remercions infiniment nos parents, qui nous encouragé et aidé à arriver à ce stade de nos formation.

Nos vifs remerciements pour notre promoteur ***Mr. MESSAI Chafik Redha****, et notre co-promoteur* ***Mr. RAHAL Mohammed*** *qui nous a fait l'honneur de réaliser ce travail sous sa direction, pour sa patience et ses conseils judicieux*

Nous remercions également les membres de jury d'avoir accepté de juger ce modeste travail

À toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail par un soutien moral ou matériel.

DEDICACES

Je commence par rendre grâce à dieu et à sa bonté, pour la patience, la compétence et courage qu'il m'a donné pour arriver à ce stade.
Avec tout mon amour éternel et avec l'intensité de mes émotions. ***Je dédie ce modeste travail à :***

Mon cher ***père Abderrahmane****, ma chère* ***mère Nassira*** *qui ont veillé à ce je suis arrivé maintenant. Ce travail le fruit des sacrifices que vous avez consentis pour Mon éducation et ma formation, Je vous serai toujours redevable, que dieu vous garde et vous protège, Je vous aime.*

Ma grand-mère ***Zohra*** *longue vie à toi.*

Ma grand-mère ***Dahbia*** *si seulement elle était présente pour partager ce bonheur avec nous, qu'il repose en paix.*

Mes chers frères ***Nasser*** *et* ***Khalil*** *Vous êtes ma force, ma boussole et à l'origine de notre réussite Je vous adore. Puisse Dieu nous garder toujours uni.*

Mes ***âme frères*** *:* ***Ramzi, Hamza et Azzedine*** *Beaucoup de temps s'est écoulé depuis et nous sommes toujours là, ensemble « Je vous souhaite tout le bonheur du monde ».*

A tous ceux que je n'ai pas cités mais qui sont tout de même présents dans mon cœur.

Tayeb

DEDICACES

Avec ma gratitude et tout mon amour, Je dédie ce modeste travail en signe de respect et de reconnaissance :

***À mes très chers parents** « **Ali** et **Malika** » qui a Toujours m'encouragé durant Mes études, je n'oublierai jamais leur sacrifice pour moi, je lui dis merci maman. Votre affection sans limites, m'a accompagnée tout le long de la réalisation de cette œuvre. Je ne pourrai jamais vous en remercier assez.*

***À mon frère Amine** et sa petite famille*

*À **ma sœur** et sa petite famille et ses enfants **Sinou** et **Nafoula***

***À mon cher ami Walid** pour son soutien et son appui moral tout le long de mon travail.*

À toute ma famille** et tous ceux qui me sont **chers.

Hossine

DEDICACES

*Je dédie ce mémoire à mes **parents**, pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leurs encouragements et toute l'aide qu'ils m'ont apportée durant mes études.*

Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction.

*Et Je voudrais exprimer ma reconnaissance envers mes amis (**Abdelkader** et **Yazid** et **Youcef)** et ma famille qui m'ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de ma démarche.*

Noureddine

Résumé

L'objectif de notre étude c'est l'isolement et l'identification des souches de *Salmonella Pullorum Gallinarum* chez des poulets de chair présentant les lésions de pullorose et de typhose dans la région centre (Wilaya de Médéa) ; se faire par de pré -enrichissement sur milieu EPT puis enrichissement sur milieu SFB, nous avons isolé les souches sur gélose Hektoen et SS. Nous les avons ensuite identifiées biochimiquement sur milieu TSI et par la galerie API 20E.

L'antibiogramme a été effectué selon la méthode de diffusion de disques sur gélose Muller Hinton selon les normes du NCCLS recommandées par l'OMS.

Les résultats ont montré que 75% des isolats appartiennent au sérovar *Salmonella pullorum-gallinarum,* la diversité des pourcentages de résistance a pu les diviser en trois groupes : un premier groupe avec un taux élevé de résistance pour l'acide nalidixique de 93,33%. Un deuxième groupe avec une faible résistance de 20% pour la tétracycline, Trimethoprime (13,33%), Nitrofurantoine, Enrofloxacine (6,66%), et un troisième groupe qui ne comprend aucune résistance, l'Amoxicilline, Ampicilline, Céfotaxime, Gentamicine, Neomycine, Colistine, Chloramphénicol (0%). L'antibiogramme nous permet de définir les antibiotypes de chaque sérovar, dans notre étude 4 antibiotypes différents sont isolés dont le principal attire l'attention avec un taux de 80% pour l'acide nalidixique.

En conclusion il ressort clairement que les élevages de poulets de chair sont atteints de *salmonella gallinarum* ; une stratégie de lutte doit être appliquer afin d'éradiquer la maladie comme le pullorum gallinarum programme.

Mots clés : Salmonella, Antibiogramme, sensibilité, Résistance, Antibiotique, Antibiotype.

Abstract : The objective of our study is the isolation and identification of strains of *Salmonella Pullorum Gallinarum* in broiler chickens with lesions of pullorosis and typhosis in the central region (Wilaya de Médéa); to be done by pre-enrichment on EPT medium then enrichment on SFB medium, we isolated strains on Hektoën and SS agar. We then identified them biochemically on TSI medium and by the API 20E gallery. The antibiogram was carried out using the Muller Hinton agar disc diffusion method according to the NCCLS standards recommended by the WHO.

The results showed that 75% of the isolates belong to the serovar *Salmonella* pullorum-gallinarum, the diversity of resistance percentages could divide them into three groups: a first group with a high resistance rate for nalidixic acid of 93.33%. A second group with a low resistance of 20% for tetracycline, Trimethoprime (13.33%), Nitrofurantoine, Enrofloxacin (6.66%), and a third group that does not include any resistance, Amoxicillin, Ampicillin, Cefotaxime, Gentamicin, Neomycin, Colistin, Chloramphenicol (0%). The antibiogram allows us to define the antibiotypes of each serovar, in our study 4 different antibiotypes are isolated whose main attracts attention with a rate of 80% for nalidixic acid.

In conclusion it is clear that broiler farms have *salmonella gallinarum* ; a control strategy must be applied in order to eradicate the disease such as the pullorum gallinarum programme.

Key words : salmonella, antibiogram, susceptibility, resistance, antibiotic, antibiotype

ملخص:

الهدف من دراستنا هو عزل وتحديد سلالات السالمونيلا بوليروم غالياروم في دجاج اللاحم المصاب بآفات الكلى والتيفوز في المنطقة الوسطى (ولاية المدية)؛ يتم ذلك عن طريق التخصيب المسبق على وسيط EPT ثم التخصيب على وسطSFB ، قمنا بعزل السلالات على جيلوز هكتوين وجيلوز أجارSS ثم حددناها كيميائيًا حيويًا على وسط TSI ومن خلال معرض .API20E تم إجراء المضادات الحيوية باستخدام طريقة نشر القرص اجار مولر هينتون وفقًا لمعايير NCCLS التي أوصت بها منظمة الصحة العالمية.

أظهرت النتائج أن 75% من العزلات تنتمي إلى سيروفار سالمونيلا بولوروم جاليناروم، إن تنوع نسب المقاومة يمكن أن يقسمها إلى ثلاث مجموعات: المجموعة الأولى ذات معدل مقاومة مرتفع لحمض الناليديكسيك من 93,3%. المجموعة الثانية مع مقاومة منخفضة من 20% للتتراسيكلين، تريمتوبريم(13,3%) ، نيتروفيرونتوين، اونروفلوكساسين(6,6%) ، والمجموعة الثالثة التي لا تشمل أي مقاومة، اموكسيسيلين، امبيسيلين، سيفوتاكسيم، جونتاميسين، نيوميسين ، يسمح لنا المضاد الحيوي بتحديد الأنماط المضادة للثنائية لكل سيروفار، في دراستنا، تم عزل 4 أنماط مضادة مختلفة تجذب الانتباه بمعدل 80٪ لحمض الناليديكسيك.

في الختام، من الواضح أن مزارع الدجاج اللاحم بها سالمونيلا جاليناروم يجب تطبيق استراتيجية مكافحة من أجل القضاء على المرض مثل برنامج بوليروم غاليناروم .

الكلمات المفتاحية: السالمونيلا ، اختبار الحساسية ، الحساسية ، المقاومة ، المضادات

Liste des abréviations

ADH : Arginine dihydrolase ;

ADN : Acide désoxyribonucléique ;

AM : Ampicilline ;

AMX : Amoxicilline ;

AMY : Amydaline ;

ARA : Arabinose ;

ARN : Acide ribonucléique ;

ATB : Antibiotique ;

AW : Activité of water ;

B : Béta ;

C : Chloramphénicol ;

CA-SFM : Comité de l'Antibiogramme de la société Française de Microbiologie ;

CDC : Center for disease Control and Prevention ;

CIT : Citrate ;

CL : colistine ;

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice ;

CN : Gentamicine ;

COT : Trimethoprime/ Sulfamide ;

CTX : Céfotaxime ;

ENR : Enrofloxacine ;

EPT : Eau Peptonée Tamponné ;

GEL : Gélatine de Kohn ;

H2S : Sulfate d'hydrogène ;

I : Intermédiaire ;

ID : Degré Identification ;

IND : Indole ;

INO : Inositol ;

K : Neomycine ;

L'OMS : Organisation Mondiale de la Santé ;

LDC : Lysine décarboxylase ;

LE : Enrofloxacine ;

LPS : Lipopolysaccharide ;

MAN : Mannitol ;

MDR : multiple-drug-resistance

MEL : Mélibiose ;

MH : Muller Hinton ;

N : Nombre ;

NA : Acide nalidixic ;

NCCLS : National Comittee for Clinical Laboratory Standards ;

NIT : Nitrofuranes ;

NTS : Non-Typhoidal Salmonellae

O.N.P.G : Ortho-Nitrophenyl-beta-Galactoside ;

ODC : Ornithine Décarboxylase ;

PLP : Protéines Liant la Pénicilline ;

R : Resistance ;

RHA : Rhamnose ;

S : Salmonella ;

S : Sensible ;

SDR : specificdrug-resistance

SFB : Selenite F Broth ;

SOR : Sorbitol ;

SPG : S. pullorum-Gallinarum

SS : Salmonella-Shigella

Subsp : Sous-espèce ;

TDA : Tryptophane Désaminase ;

TE : Tétracycline ;

TIAC : Toxi-Infection Alimentaire Collective ;

TSI : Tri Sugar Iron ;

URE : Urée ;

VP : Voges –Proskauer ;

XLD : Xylose Lysine Désoxycholate

Tables des matières

INTRODUCTION ……..……...……1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : BACTERIOLOGIE GENERALE……2

1. Historique……..…2

2. Définition ……...2

3. Caractères bactériologique ……..……2

3.1. Caractères culturaux……..……2

3.2. Caractères morphologiques ……..……2

3.3. Caractères biochimiques……...3

4. Caractères antigéniques……...…….3

4.1. Les antigènes somatiques O (Ag O) …….……...…3

4.2. Les antigènes flagellaires H (Ag H)…….……4

4.3. Les antigènes de virulence Vi (Ag Vi……4

5. Taxonomie et nomenclature…….……4

6. Habitat …….……5

7. Réservoir……..……5

8. Pouvoir pathogène naturel……6

8.1. Chez l'homme……...6

8.2. Chez les animaux……..…….6

8.2.1 Les bovins…….…..……...……6

8.2.2 Les chiens et les chats……..……6

8.2.3 Les ovins…….……6

CHAPITRE II : LES INFECTIONS A *SALMONELLA* EN ELEVAGE AVICOLE…….7

1. Infections par *Salmonella* Pullorum-Gallinarum (SPG) ……7

1.1. Pullorose……...7

1.2 Typhose……..……7

2. Etude clinique……..7

2.1. Etude clinique de la pullorose……...7

2.2. Etude clinique de la typhose…….……8

3. Epidémiologie……...…..9

4. Lésions……..…...……9

5. Diagnostic……..……10
6. Importance économique ……..……..…11
7. Traitement…….…11
8. Prophylaxie……12

CHAPITRE III : LES ANTIBIOTIQUES ET LES ANTIBIORESISTANCES……..….13
1. Les antibiotiques……13
1.2. Historique ……...……13
1.3 Définition ……13
1.4 Caractéristiques ……...……14
1.4.1. Toxicité sélective ……..…14
1.4.2. Spectre d'activité ……..…14
1.5. Activité antibactérienne ……..…14
1.5.1. Effet bactériostatique …….…..…15
1.5.2. Effet bactéricide …….…..…15
1.6. Classification ……..15
1.7. Mode d'action des principales familles d'antibiotiques……..15
1.7.1. Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane ……..16
1.7.1.1. β-Lactamines ……...….16
1.7.1.2. Glycopeptides ……..….17
1.7.2. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique …….….17
1.7.2.1. Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome ……..18
1.7.2.1.1. Aminosides ……18
1.7.2.1.2. Tétracyclines ……..……18
1.7.2.2. Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome……18
1.7.2.2.1. Chloramphénicol ……18
1.7.2.2.2. Macrolides, lincosamides et streptogramines……..18
1.7.2.3. Antibiotique inhibant le facteur d'élongation G…….19
1.7.3. Antibiotiques agissant sur les acides nucléiques ……..…19
1.7.3.1. Sulfamides et triméthoprime ……..……19
1.7.3.2. Quinolones ……19
1.7.3.3. Nitrofuranes et Nitro-imidazoles ……..……19
1.7.4. Antibiotiques agissant sur les membranes……..……..20
1.7.4.1. Les Polymyxines……..…..…….20
2. L'antibiorésistance…….……20

2.1. Introduction ……20
2.2. Historique ……..……..……20
2.3. Définition ……..……..20
2.4. Les différents types de résistance ……21
2.4.1. La résistance naturelle ……..……21
2.4.2. La résistance acquise ……..……..……21
2.5. Biochimie de la résistance ……..……21
2.5.1. Résistance croisée ……..……..……21
2.5.2. Co-résistance ……...……21
2.6. Mécanismes biochimiques de la résistance aux antibiotiques ……21
2.6.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique ……..22
2.6.2. Modification de la cible ……..…..……22
2.6.3. Diminution de la perméabilité ……..……23
2.6.4. Excrétion par efflux……..……23
2.7. Mécanisme génétique de la résistance ……..……...……23
2.8. Conséquence de la résistance aux antibiotiques ……24

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES……...……25
1. Objectifs……25
2. Lieu et période de l'étude ……..……25
3. Echantillonnage et prélèvement ……25
4. Matériel et méthodes ……...……..……26
4.1. Matériel……...……26
4.1.1. Milieux de culture ……26
4.1.2. Produits de laboratoire……..26
4.2. Méthodes ……..……..26
4.2.1. Conduite expérimentale……26
4.2.2. Autopsie……27
4.2.3. Bactériologie ……28
4.2.3.1. Isolement des *salmonelles*……..28
4.2.3.1.1. Pré-enrichissement……..28
4.2.3.1.1. Enrichissement selectif ……..28

4.2.3.1.2. Ensemencement……..29
4.2.3.2. Identification des *salmonelles*……29
4.2.3.2.1. Identification morphologique …….30
4.2.3.2.2. Identification biochimique …….30
4.2.3.2.2.1. Test des 3 sucres (TSI)…….30
4.2.3.2.2. Identification biochimique par La galerie API 20 E…….……..31
4.2.3.3 Antibiogramme……...37
4.2.3.3.1. Principe……..……..…38
4.2.3.3.2. Technique……..…..38
4.2.3.3.3. Lecture ……...40
CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION…….……..….41
1. Bactériologie…….….41
1.1. Isolement et identification des salmonelles……..…41
2. Antibiogramme…….…….41
2.1. Antibiogramme des souches de *S. Pullorum-Gallinarum*…….……..……41
2.2. Résistances individuelles par famille d'antibiotiques…….…44
2.3. Multirésistances……..……..…45
2.4. Les antibiotypes (les profils de résistances, phénotypes) ……...47
CONCLUSION……...….49
RECOMMANDATION…….50
REFERENCES BIBLIGRAPHIQUES
ANNEXES

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractères biochimiques du genre *Salmonella* ……..…….3

Tableau 2: Caractères biochimiques recherchés par les milieux TSI ……..…31

Tableau 3 : Liste des antibiotiques testés pour l'antibiogramme……..…37

Tableau 4 : Application des disques d'antibiotique par boîte de pétri…….39

Tableau 5 : Pourcentages de résistances des souches de *Salmonella Pullorum- Gallinarum*..…41

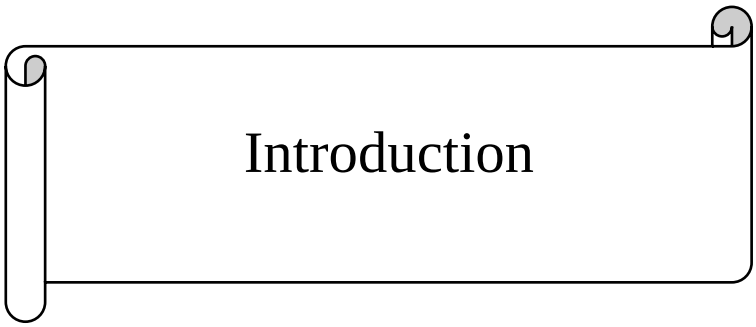
Tableau 6 : Fréquence des antibiorésistances des *Salmonella Pullorum-Gallinarum* rapportées dans la Littérature……..…43

Tableau 7 : Pourcentages de multirésistances des souches *S. Pullorum- Gallinarum*……..…...46

Tableau 8 : Principaux antibiotypes de *Salmonella Pullorum- Gallinarum* isolés……..……47

Liste des figures

Figure 1 : Taxonomie du genre *Salmonella* ……..……..……5
Figure 2 : Pullorose chez des poussins ……..…8
Figure 3 : Lors de pullorose et de typhose aiguës, l'hypertrophie et la couleurbronze du foie sont caractéristiques …….…….10
Figure 4 : Typhose aiguë. Hypertrophie du foie tacheté de multiples foyers de nécrose miliaire ……..10
Figure 5 : Différents modes d'action des antibiotiques ……..…….16
Figure 6 : Action des antibiotiques sur la synthèse protéique …….17
Figure 7 : Modification de la cible …….…….……22
Figure 8 : Excrétion de l'antibiotique par efflux actif ……..…23
Figure 9 : Prélèvements d'organes dans les pots stériles …….……. …..25
Figure 10 : Schéma montrant le protocole expérimental suivi…….27
Figure 11 : Flambage et découpage des organes …….……28
Figure 12 : Pré-enrichissement dans l'EPT …….28
Figure 13 : Enrichissement selectif dans tube selenite cysteine …….…….29
Figure 14 : ensemencée sur la gélose Hektoen …….……...……29
Figure 15 : Aspect macroscopique des colonies *Salmonella Gallinarum* sur Hektoen..…….....30
Figure 16 : Tube de milieu TSI…….…31
Figure 17 : Galerie API 20 E après incubation 18 h à 37°C et ajout des réactifs ……32
Figure 18 : Application des disques d'antibiotiques …….39
Figure 19 : Pourcentages de résistances des souches *Salmonella Pullorum Gallinarum*…….42
Figure 20 : Pourcentages des multirésistances des souches de *S. Pullorum Gallinarum* isolées.46


Introduction

Introduction

Depuis les premières observations rapportées en 1880 par Eberth jusqu'à nos jours, le genre *Salmonella* ne cesse de présenter une importance considérable dans les domaines vétérinaires et humain. Cette bactérie peut être à l'origine de grosses pertes économiques dans les élevages avicoles (taux de morbidité et de mortalité élevés), mais aussi de forte incidence chez l'homme des fièvres typhoïdes et des toxi-infections alimentaires suite à la consommation d'eau et de denrées alimentaires d'origine animale contaminées (SILUE, 2005).

L'utilisation des antibiotiques chez les animaux date de plus de 50 ans depuis l'utilisation des déchets de la fermentation de la chlorotétracycline qui ont permis d'améliorer la croissance et la santé animale (GUARDABASSI et *al.*, 2008). Certains antibiotiques ont également été administrés aux animaux sains à titre préventif. Toutes ces pratiques ont participé à l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques.

Cette résistance constitue aujourd'hui une source potentielle d'échecs thérapeutiques en médecine humaine et vétérinaire. Longtemps considéré comme un problème hospitalier, le développement de la résistance chez des bactéries pathogènes responsables d'infections communautaires et l'apparition de bactéries multirésistantes sont un sujet d'inquiétude majeur pour les instances sanitaires (SANDERS, 2005).

L'accroissement de la résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella* accentue le problème de santé publique posé par les salmonelloses. En effet, dans plusieurs pays du monde, la multirésistance des souches de *Salmonella* isolées de chez l'homme est d'origine animale ou environnementale. Les gènes de résistance sont acquis en élevage avant leur transfert aux souches humaines via les aliments ou l'environnement (AFSSA, 2006).

C'est dans cette optique que s'inscrit notre travail qui a pour objectifs :

- L'isolement et l'identification des souches de *Salmonella Pullorum Gallinarum* chez des poulets de chair présentant les lésions de pullorose et de typhose dans la région centre (Wilaya de Médéa) ;
- L'évaluation de l'antibiorésistance et les multirésistances des souches de *Salmonella Pullorum Gallinarum* isolées vis-à-vis de douze molécules d'antibiotiques.

Partie bibliographique

Chapitre I
Bactériologie générale

1. Historique

En 1880, Eberth a observé le bacille de la typhoïde dans des coupes de rate et de ganglion dont la culture de la bactérie a été possible en 1884 par Gaffky. Le genre *Salmonella* a été utilisé après que le bactériologiste américain Daniel Salmon avait isolé en 1886 avec quelques collègues, une bactérie provenant du porc (maintenant connu comme *Salmonella* Choleræsuis) qui était considérée comme étant la cause de la fièvre porcine (choléra du porc). Klein a isolé en 1889 l'agent de la typhose aviaire (*S. Gallinarum*). Le bacille de LOEFFLER (*S. Typhimurium*) a ensuite été isolé à partir de sang de souris atteintes de salmonellose en 1890 (Camart-Périé, 2006).

2. Définition

Les salmonelles sont des bactéries de la famille des *Enterobacteriaceae*, parasites du tube digestif de l'homme et des animaux. *Salmonella Pullorum* et *Salmonella Gallinarum* font partie des salmonelles spécifiques à une espèce très pathogène pour les volailles. Les salmonelles non spécifiques à une espèce sont regroupées sous la dénomination paratyphoïde (Pierre, 2013).

3. Caractères bactériologique

3.1. Caractères culturaux

Les salmonelles sont des bactéries aéro-anaérobies facultatives. Ce sont des germes mésophiles, peu exigeants sur le plan nutritionnel et leur température optimale de croissance est de 37°C mais elles sont aussi capables de résister à un large spectre de températures (-20 à 60°C) et de pH (4,1 à 9) et (Aw = 0,20) (Kabir, 2010). Les colonies sont de couleur rose pâle à mauve sur gélose SM ID 2 alors qu'elles sont de couleur vert à bleu-vert avec ou sans centre noir sur gélose Hektoen et incolore avec ou sans centre noir sur gélose SS (Salmonella Shiguella) (Delarras, 2007).

3.2. Caractères morphologiques

Les bactéries du genre *Salmonella* sont des bacilles à Gram négatif, non sporulants et dépourvues de capsules. Elles sont généralement mobiles grâce à des flagelles péritriches à l'exception de certains sérovars aviaires : *S. Gallinarum et S. Pullorum* (Andino et Hanning, 2015).

Leur taille varie entre 2.0 et 5.0 µm de longueur sur 0,7 à 1,5 µm de largeur (Korsak et *al*., 2004 ; Moreno et *al*., 2009).

3.3. Caractères biochimiques

Les caractères permettant l'identification biochimique du genre *Salmonella* sont l'absence d'uréase, de tryptophane désaminase, mais également l'absence de production d'indole et d'acétoïne. Elles réduisent les nitrites en nitrates, peuvent utiliser le citrate comme seule source de carbone et fermentent le glucose. Cependant, elles ne fermentent ni le lactose ni le saccharose (Korsak *et al.,* 2004).

Tableau 1 : Caractères biochimiques du genre *Salmonella* (Bourgeois, 1996).

Tests	Réaction	Tests	Réaction
Motilité (1)	+	Fermentation de	
Réduction des nitrates	+	Glucose avec gaz (2)	+
Oxydase	-	Mannitol	+
Catalase	+	Maltose	+
Uréase	-	Lactose (3)	-
Indole	-	Saccharose (3)	-
Production d'H_2S	+	Salicine	-
Utilisation du citrate	+	Adonitol	-
Rouge de méthyle	+	Dulcitol	+
Vogue – Proskauer	-	Lysine décarboxylase (3)	+
Gélatinase	- /+	Arginine dihydrolase	+
ONPG (4)	-/+	Ornithine décarboxylase	+
Tétrathionate réductase	+	Désaminase de la phénylalanine	-

(1) Sauf *S. Gallinarum* ; (2) Sauf les sérovars *Typhi* et *Gallinarum* ; (3) Certaines souches atypiques peuvent fermenter le lactose (exemple : *S.* Seftenberg) ou le saccharose ou ne pas décarboxyler la lysine. Les *S. arizonae* peuvent fermenter le lactose ; (4) ONPG Orthonitrophenyl - B - D – galactopyranoside.

4. Caractères antigéniques

On classe les salmonelles selon les trois antigènes présentant un intérêt diagnostic (Silue, 2007).

4.1. Les antigènes somatiques O (Ag O)

L'antigène O est un antigène de la paroi porté par les chaînes spécifiques du lipopolysaccharide (LPS), possédant des propriétés immunisantes. C'est un complexe contenant une protéine, un polysaccharide et un composé phospholipidique. L'antigène O résiste à la chaleur provoque des désordres métaboliques qui se traduisent par des lésions observées chez les oiseaux morts. La classification des antigènes O se fait à base des facteurs O majeurs liés à la présence de certains sucres et en facteurs O accessoires (Belabid, 2014).

4.2. Les antigènes flagellaires H (Ag H)

Ce sont des polymères de flagelline qui est la protéine de structure des flagelles (Joly et Reynaud, 2003). 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).

4.3. Les antigènes de virulence Vi (Ag Vi)

Il s'agit d'un antigène de l'enveloppe, de nature glucido-lipido-polypeptidique. Sa présence peut masquer l'antigène O et rendre la souche « O inagglutinable ». Cette inhibition peut être levée par le réchauffement de la souche à 100°C, l'antigène Vi étant thermolabile (Amadou, 1998). Il n'existe que chez trois types de sérovars : Typhi, Paratyphi C et Dublin, mais toutes les souches de ces sérovars ne possèdent pas forcement cet antigène (Harizi, 2009).

5. Taxonomie et nomenclature

Le genre *Salmonella* fait partie de la Famille des *Enterobacteriaceae* (Scaria et *al*., 2008). Sa classification a fait l'objet de beaucoup de modifications et de controverses ces dernières années. Elle repose notamment sur le schéma de Kauffmann-White qui tient compte des caractères antigéniques O (paroi), H (flagelle), Vi (capsule) auxquels les données biochimiques et moléculaires (hybridation ADN-ADN) ont été ajoutées (Grimont et *al*., 2000). Depuis 2004, le genre *Salmonella* comporte désormais, deux espèces (figure 1) : *Salmonella enterica* et *Salmonella bongori* (Aubry et Gaüzère, 2018).

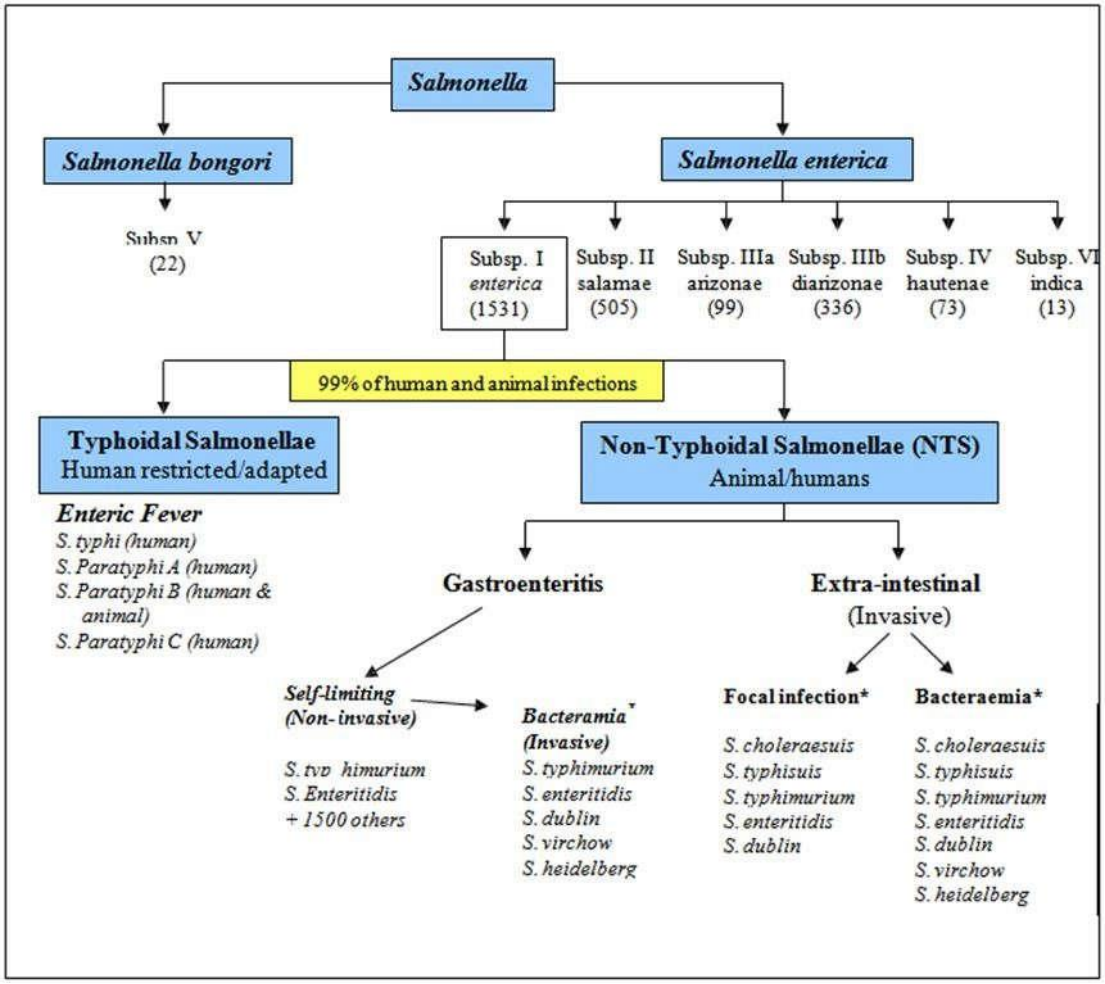


Figure 1 : Taxonomie du genre *Salmonella* (Langridge et *al*., 2005).

6. Habitat

Les Salmonelles se trouvent un peu partout dans le monde. Elles correspondent à des parasites du tube digestif des humains et des animaux vertébrés dans lequel elles se multiplient de façon très active et se dispersent dans la nature par les excrétions (Codex alimentarius, 2009). Elles peuvent survivre pendant plusieurs mois dans l'environnement si les conditions de température, de pH et d'humidité sont favorables dans les sols et en surface des matériaux de construction des bâtiments agricoles (bois, béton, acier et brique) (Korsak, 2004).

7. Réservoir

Le réservoir des salmonelles est ubiquiste et de nombreux animaux à sang chaud (oiseaux mammifères dont l'homme et les rongeurs), ainsi que des animaux à sang froid (reptiles, poissons et insectes) malades ou porteurs sains sont susceptibles d'héberger ces bactéries (Elgroud, 2009 ; Humbert, 1998). Chez ces derniers, le principal réservoir est constitué par leurs intestins (Bertrand,

2003). La sous-espèce I (enterica) contient généralement les souches isolées chez l'homme et les animaux à sang chaud (Bertrand, 2003), tandis que les autres sous-espèces se retrouvent chez des animaux à sang froid comme les reptiles, les batraciens ou les tortues (Grimont, 1994 ; Castagnos, 2005).

8. Pouvoir pathogène naturel

8.1. Chez l'homme

Les salmonelloses sont des maladies infectieuses, contagieuses, transmissibles à l'homme, provoquées par des entérobactéries du genre *Salmonella,* responsables de fièvre typhique ou paratyphique (maladies à déclaration obligatoire), de gastro-entérites et de toxi-infections alimentaires (ANSES, 2011).

8.2. Chez les animaux

8.2.1 Les bovins

Chez les bovins *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Dublin et *Salmonella* Bovismorbificans représentent les sérotypes les plus couramment isolés. La salmonellose sévit chez les bovins adultes de manière sporadique mais prend une allure épizootique chez les veaux. (Robert *et al.*, 2000 ; Pedro et Szyfres, 1989).

8.2.2 Les chiens et les chats

Ces animaux peuvent être infectés par divers sérotypes et être des porteurs asymptomatiques. Ils contractent l'infection en ingérant les matières fécales d'autres chiens, d'autres animaux ou de l'homme. Les chats et les chiens peuvent aussi s'infecter avec des aliments contaminés (Pedro et Szyfres, 1989).

8.2.3 Les ovins

Les ovins peuvent être infectés par une large gamme de sérotypes de *Salmonella* spp : *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Montevideo, *Salmonella* Arizona, *Salmonella* Dublin et notamment *Salmonella* Abortusovis qui est la plus spécifique lors d'avortement (Brugére-picaux, 2011).

Chapitre II

Les infections à *Salmonella* en élevage avicole

1. Infections par *Salmonella Pullorum-Gallinarum* (SPG)

1.1. Pullorose

Salmonella Pullorum est l'agent de la pullorose. C'est la première maladie infectieuse importante qui a causé de lourdes pertes au début de l'industrialisation de l'élevage des volailles. Elle affecte des poussins et poulets âgés de 1 à 3 semaines d'âge. Les mortalités peuvent débuter dès l'éclosion jusqu'à se manifester avec un pic à 2 ou 3 semaines d'âge après une phase de démarrage silencieuse (Evapierre, 2012).

1.2 Typhose

Il s'agit d'une maladie infectieuse septicémique du poulet, de la dinde et d'autres espèces aviaires. L'agent étiologique est *Salmonella Gallinarum*, présentant beaucoup de similarités cliniques, épizootiologiques et lésionnelles avec la pullorose. La maladie touche principalement les poulets matures et les dindes, mais peut aussi toucher les canards, les tétras, les pintades, les paons, les faisans, les cailles. Elle est appelée aussi Fowl Typhoide (Anonyme 2010).

La bactérie se propage principalement par le biais des matières fécales et de la poussière et les poules se contaminent via le bec ou éventuellement via les voies respiratoires. Les animaux nuisibles peuvent jouer un rôle dans la propagation entre exploitations (Evapierre, 2012).

2. Etude clinique

2.1. Etude clinique de la pullorose

Les premiers symptômes sont souvent une diminution de la fertilité, une réduction du taux d'éclosion et mortalité en coquille ou la mortalité de poussins peu après l'éclosion (Ganière, 2008).

- Forme aiguë : les jeunes oiseaux (de moins de 3 semaines) présentent une diarrhée gris-blanchâtre, d'aspect crayeux et collante, qui agglutine les plumes autour du cloaque « maladie de la crotte », et des signes d'anorexie, de déshydratation, et de faiblesse, et parfois des signes respiratoires et nerveux. La mort survient en 10-12 jours. Le taux de mortalités est généralement

variable mais peut atteindre son maximum durant la deuxième semaine suivant l'éclosion (Ganière, 2008).

- Formes subaiguës et chroniques : les oiseaux présentent des signes d'anorexie, de faiblesse, dyspnée, cécité et surtout une tuméfaction des articulations (synovite), notamment du jarret. Les oiseaux s'amaigrissent. Le taux de croissance dans l'effectif est réduit et la mortalité augmente. Une apathie chez des oiseaux plus âgés et une légère diminution de la production d'œufs chez les adultes peuvent être les seuls signes en cas d'infection plus tardive (Ganière, 2008).



Figure 2 : Pullorose chez des poussins (Ghislain 2013).

2.2. Etude clinique de la typhose

La typhose aviaire affecte les oiseaux en croissance et des adultes, en général à partir de 2-3 mois d'âge. Deux formes sont distinguées :

- Forme aiguë : elle se caractérise par l'association d'un tuphos, d'une diarrhée jaune verdâtre, éventuellement une cyanose « maladie de la crête bleue », aboutissant souvent à la mort (Pierre, 2013).

- Forme chronique : elle entraîne un amaigrissement et une anémie, somnolence, anorexie, diarrhée blanchâtre, fièvre >42°C, une réduction de la ponte et une augmentation de la mortalité. Une apathie chez des oiseaux plus âgés et une légère diminution de la production d'œufs chez les adultes peuvent être les seuls signes observés (Pierre, 2013).

La mortalité souvent élevée et récidivante. Le taux de mortalité est variable selon la virulence et la souche de *Salmonella* Gallinarum et selon les conditions d'élevage. il y a reprise de la mortalité après arrêt de traitement (Anonyme, 2010).

3. Epidémiologie

Le principal réservoir est constitué par les volailles infectées, et notamment les reproducteurs (filière chair ou ponte d'œufs de consommation) porteurs chroniques et malades, chez lesquels la bactérie est éliminée par les œufs (colonisation de l'ovaire et l'oviducte) et les fientes (présence dans le tractus digestif). L'excrétion fécale peut être relativement faible chez les reproducteurs porteurs (non malades).

La mortalité par la pullorose et la typhose est généralement limitée aux 2 à 3 premières semaines d'âge. Les pertes sont plus élevées chez les volailles adultes atteintes de typhose. Il existe de nombreux modes de transmission pour les deux maladies tels que la transmission horizontale par les aliments contaminés, l'eau, les fientes et autres produits. Cependant, la transmission par les œufs due à la contamination des ovules suivant l'ovulation représente le mode de transmission le plus important (Ganière 2008, Shivaprasad, 2015).

4. Lésions

Les lésions sont présentes sous deux formes :

- Forme aiguë : des lésions de septicémie hémorragique, de péritonite, un sac vitellin non résorbé, un foie hypertrophié (foie de couleur bronze) avec des lésions hémorragiques. Les foies peuvent présenter aussi des foyers blanchâtres de nécrose et la rate, hypertrophiée (figures 3 et 4), apparaît tachetée de blanc, pâleur de la carcasse, sang dilué, une entérite ulcérative de l'intestin grêle, une typhlite, hépatomégalie et splénomégalie, des foyers nécrotiques sur le foie et la rate, des nodules grisâtres sur le duodénum, les poumons, le myocarde et le gésier, une moelle osseuse brunâtre, atrophie de la grappe ovarienne et déformation des ovules, une néphrite et éventuellement des arthrites, péritonite, périhépatite, aérosacculite et péricardite (Ganière 2008, Pierre 2013).



Figure 3 : Lors de pullorose et de typhose aiguës, l'hypertrophie et la couleur bronze du foie sont caractéristiques (Shivaprasad, 2015).



Figure 4 : Typhose aiguë. Hypertrophie du foie tacheté de multiples foyers de nécrose miliaire (Shivaprasad, 2015).

-Formes subaiguës et chroniques :

- Oiseaux en croissance : arthrite et synovite

- Adultes : carcasse pâle et émaciée, présentant une péritonite sérofibrineuse, une ponte intra-abdominale, une salpingite et des anomalies ovarienne, des foyers de nécrose sur le cœur, les intestins, le pancréas et le foie, et parfois arthrites, péritonite, périhépatite, aérosacculite et péricardite, en plus une atteinte de l'utérus donnant parfois des œufs sans coquille ou des œufs tachés de sang (Ganière 2008, Pierre 2013).

5. Diagnostic

Le diagnostic de suspicion d'une pullorose ou d'une typhose repose sur des critères épidémiologiques et cliniques (symptômes, mortalité et lésions). Le foie, la rate et les cæca sont les organes de choix à ensemencer. D'autres organes lésés peuvent être prélevés : poumon, ovaire et oviducte, vitellus..., etc. (Shivaprasad, 2015).

De même, divers tests sérologiques peuvent être utilisés : tests d'agglutination sur tube ou test rapide sur lame avec un antigène coloré à partir du sang ou du sérum, test de micro-agglutination. Le test ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) est aussi utilisé pour l'examen d'un grand nombre d'échantillons sanguins. Cependant une réaction croisée avec d'autres salmonelles, notamment avec *Salmonella* Enteritidis, peut être observée avec les antigènes utilisés dans ces tests (Shivaprasad, 2015).

6. Importance économique

L'infection à *Salmonella* est l'une des maladies aviaires les plus importantes à l'échelle mondiale en raison de son énorme impact économique, de sa distribution à l'échelle mondiale et de la difficulté que pose la lutte contre la maladie (Kabir, 2010). Parmi ces infections, *S.* Pullorum-Gallinarum est la principale cause d'importance économique considérable dans l'industrie avicole, en particulier dans les pays en développement avec une industrie avicole. L'agent pathogène peut non seulement causer des taux de mortalité élevés, mais aussi persister pendant une longue période dans la rate et le système reproducteur, ce qui entraîne l'infection des œufs ou de la descendance une grande perte économique, en raison de cette maladie qui provoque des taux de mortalité élevés pouvant atteindre jusqu'à 100 %, ainsi que la diminution de la production (œufs et poussins) L'éradication des troupeaux parents porteurs et l'élevage du poulet et le placement de ce dernier par de nouveaux poulets entraînent également des pertes économiques importantes. Les œufs et la viande de poulets exportables doivent être exempts de salmonelles (Teferi et Nejash, 2016).

7. Traitement

Tous les efforts doivent être faits pour éradiquer la pullorose ou typhose et le traitement doit être la dernière option. Divers sulfamides, suivis par des nitrofuranes et d'autres antibiotiques, se sont révélés efficaces pour réduire la mortalité de la pullorose et la typhose (Shivaprasad, 2015).

Certains antibiotiques tels que la furaltadone, la furazolidone, le chloramphénicol, la biomycine, l'apramycine, la gentamicine et la chlortétracycline ont été utilisés pour le contrôle et le traitement de ces salmonelloses (Shivaprasad, 2015).

Cependant, une résistance à certains de ces antibiotiques a également été rapportée. A cet effet, il faut toujours prendre soin de suivre les instructions données par le fabricant à l'égard de la voie d'administration, de la posologie, de la durée du traitement et de la période de retrait pour chaque antibiotique avant toute utilisation (Shivaprasad, 2015).

8. Prophylaxie

Elle repose sur l'application des mesures de maîtrise sanitaire des élevages, associées à un contrôle sérologique systématique et régulier des reproducteurs, de façon à pouvoir garantir un élevage indemne de pullorose et de typhose. Une attention particulière doit être faite sur les risques de contaminations à partir d'élevages familiaux non contrôlés de poules, dindons et autres espèces susceptibles d'héberger la bactérie en l'absence de symptôme (Ganière, 2008).

Il est à signaler que SGP est sensible à la plupart des désinfectants usuels en aviculture et détruite par la chaleur à 65 °C. Elle résiste néanmoins plusieurs jours dans les fientes et plus encore dans les fumiers (Shivaprasad, 2015).

Pour ce qui est de la vaccination, divers vaccins existent tels que la souche 9R, les protéines de la membrane externe. L'utilisation de souches mutantes de *S*. Gallinarum et les dérivés plasmidiques de virulence atténuée de *S.* Gallinarum ont été utilisés pour protéger les oiseaux de la typhose dans les pays où il n'y a pas de programme d'éradication (Shivaprasad, 2015).

Chapitre III

Les antibiotiques et les antibiorésistances

1. Les antibiotiques

1.1. Introduction

Les maladies infectieuses, notamment bactériennes restent au premier rang des causes de décès les plus fréquentes dans le monde. Parmi l'ensemble des médicaments utilisés dans le but de lutter contre ces maladies, les antibiotiques sont sans aucun doute les plus utilisés, ont fait progresser l'espérance de vie de plus de 10 ans (McDermott et *al.,* 1982).

1.2. Historique

En 1877, Pasteur et Joubert ont expérimenté la concurrence vitale entre micro-organismes (aussi appelée antibiose), en l'occurrence entre bactéries en décrivant le principe actif de cet organisme vivant qui détruit la vie des autres pour protéger sa propre vie.

En 1929, Fleming a découvert un *Penicillium* sur une boîte de Pétri. Il a mis en évidence l'inhibition du staphylocoque doré par cette culture de *Penicillium*. En 1940, Chain a obtenu une forme stable et utilisable *in vivo* (essais sur des souris) de la pénicilline, qui permet l'élaboration du premier antibiotique. En 1942, production à l'échelle industrielle de la pénicilline qui a été utilisée et bénéfique pendant la 2ème guerre mondiale.

1.3 Définition

Un antibiotique est une substance chimique d'origine naturelle ou synthétique ayant une action sélective et ciblée sur les micro-organismes : bactéries ou protozoaires, à l'exception notable des virus, sur lesquels ils sont sans effet.

Un grand nombre d'antibiotiques sont fabriqués par des micro-organismes : des champignons ou d'autres bactéries, ces dernières les produisent dans le but d'éliminer les bactéries concurrentes avec lesquelles ils sont en compétition dans leur biotope (Euzeby, 2005 ; Lavigne, 2007).

1.4 Caractéristiques

1.4.1. Toxicité sélective

L'action d'un antibiotique est le résultat des interactions antibiotique-bactéries d'une part et antibiotique-organisme d'autre part. Cependant, un antibiotique peut tuer ou inhiber le germe pathogène en le ciblant spécifiquement sans pour autant être nocif pour l'organisme; c'est-à-dire en portant le moins préjudice pour l'hôte. Par exemple : la pénicilline qui inhibe les enzymes responsables de la synthèse du peptidoglycane bactérien n'a que peu d'effets sur les cellules hôtes car elles ne possèdent pas de peptidoglycane (Alami et *al.,* 2005).

1.4.2. Spectre d'activité

Également appelé champ d'efficacité d'un antibiotique, il définit la liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs. Le spectre est propre à chaque antibiotique, et peut varier dans le temps à la suite de l'apparition de nouvelles résistances chez les différentes espèces bactériennes. L'antibiotique peut être :

- À spectre étroit : quand son activité se limite à une variété de microorganismes;
- À large spectre : quand il agit contre différents types d'agents pathogènes (Lavigne, 2007; Nauciel et Vildé, 2008).

1.5. Activité antibactérienne

C'est l'effet qu'exerce un antibiotique sur une bactérie; allant de l'inhibition du développement et de la croissance bactérienne (bactériostase) jusqu'à la destruction totale de la bactérie (bactéricide) (Nauciel et Vildé, 2008).

Cette activité antibactérienne est caractérisée en pratique par :

- Posséder une cible bactérienne spécifique;
- Accéder et pénétrer jusqu' à sa cible bactérienne;
- Être capable de se lier à sa cible;
- Demeurer sous forme active;

- Interagir efficacement avec sa cible, en l'inactivant.

Si une de ces conditions est absente la souche sera résistante à l'antibiotique (Alami et *al.,* 2005; Chomarat, 2012).

1.5.1. Effet bactériostatique

C'est l'effet qui entraine l'inhibition temporaire et réversible de la croissance et de la prolifération bactérienne par l'antibiotique (Helali, 2002; Nauciel et Vildé, 2008).

1.5.2. Effet bactéricide

C'est l'effet qui entraine la mort des bactéries en réduisant leur nombre initial (Yeni, 2003; Nauciel et Vildé, 2008).

1.6. Classification

La classification des antibiotiques peut se faire selon plusieurs critères, parmi eux : l'origine, le mode d'action, le spectre d'activité, la nature ou la structure chimique (Auckenthaler, 1995).

Toutefois, pour un praticien, les critères les plus importants sont le mode d'action, bactéricide ou bactériostatique et le spectre s'activité (Alami et *al.,* 2005 ; Abdennebi, 2006).

1.7. Mode d'action des principales familles d'antibiotiques

Le principe d'action des antibiotiques consiste à inhiber ou à bloquer sélectivement une ou plusieurs étapes métaboliques indispensables à la survie ou à la multiplication des micro-organismes. Le mécanisme ciblé par l'antibiotique est le plus souvent spécifique des bactéries. Chaque famille d'antibiotique est dotée d'actions qui lui sont propres (Page et *al.,* 1999; Nauciel et Vildé, 2008).

On distingue quatre grands modes d'action d'antibiotiques (figure 5) :

- Action sur la synthèse de la paroi bactérienne;
- Action sur la synthèse protéique;
- Action sur la synthèse des acides nucléiques ;
- Action inhibitrice sur la membrane cytoplasmique (Alami et *al.*, 2005)

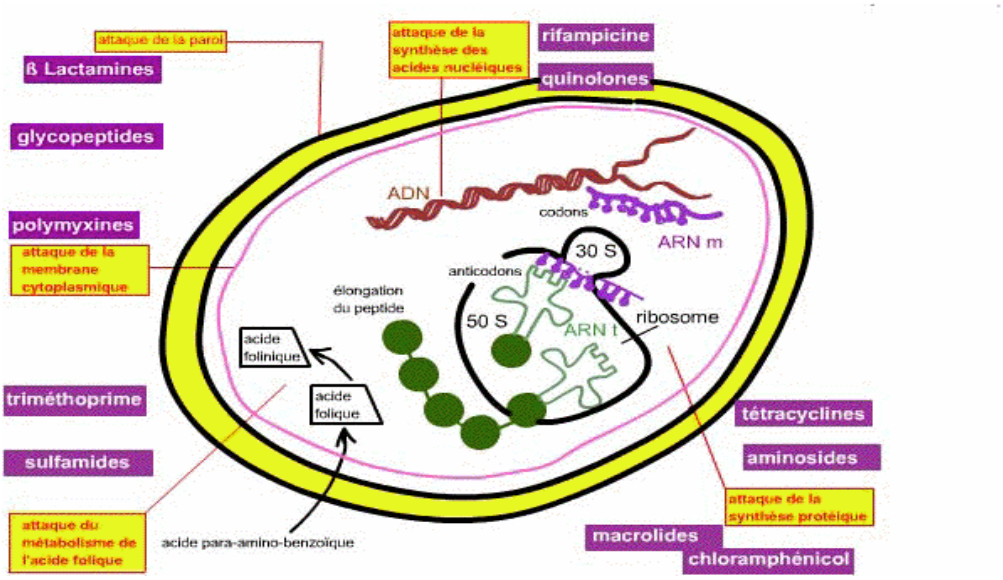


Figure 5 : Différents modes d'action des antibiotiques (LAVIGNE, 2007)

1.7.1. Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane

Certaines bactéries sont protégées de l'environnement extérieur par une paroi qui contient en particulier une couche de peptidoglycane plus ou moins épaisse; un polymère spécifique comportant des acides aminés et des sucres. C'est ce peptidoglycane présent dans la paroi qui contribue à la solidité mécanique de la bactérie. Les antibiotiques inhibant la synthèse du peptidoglycane bloquent les différentes étapes de cette synthèse, ayant ainsi un effet létal pour la bactérie (bactéricide) (Nauciel et Vildé, 2008).

1.7.1.1. β-Lactamines

Elles ont en commun un noyau β-Lactame. Leur action sur la synthèse du peptidoglycane consiste en leur fixation suivie par l'inhibition des protéines liant la pénicilline (PLP); ce sont des protéines membranaires appartenant à la bactérie (une bactérie contient plusieurs variétés de PLP). L'activité enzymatique des PLP est inhibée par leur liaison avec les β-Lactamines. On obtient ainsi des formes bizarroïdes (rondes ou filamenteuses) qui aboutissent à la lyse bactérienne (Nauciel et Vildé, 2008).

1.7.1.2. Glycopeptides

Ces molécules se lient au dipeptide terminal D-ala-D-ala (précurseur du peptidoglycane) qui normalement est intégré dans le PG. Le glycopeptide empêche cette intégration par blocage de la polymérisation du PG entrainent secondairement l'arrêt de la synthèse du peptidoglycane et ainsi la mort de la bactérie (Alam et *al.,* 2005; Nauciel et Vildé, 2008 ; Chomarat, 2012).

1.7.2. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique

La synthèse des protéines est un processus essentiel des cellules vivantes. L'élément central de ce processus dans lequel l'ARN messager est traduit en protéine est le ribosome, l'organite cellulaire qui est responsable de cette étape. Il existe un grand nombre de molécules antibiotiques qui sont capables de bloquer sélectivement la traduction des protéines chez les bactéries. De ce fait, approximativement la moitié des antibiotiques utilisés en thérapeutique ont pour cible le ribosome bactérien.

La grande majorité de ces antibiotiques est bactériostatique, à l'exception des aminosides qui sont bactéricides (Page et *al.*, 1999; Nauciel et Vildé, 2008).

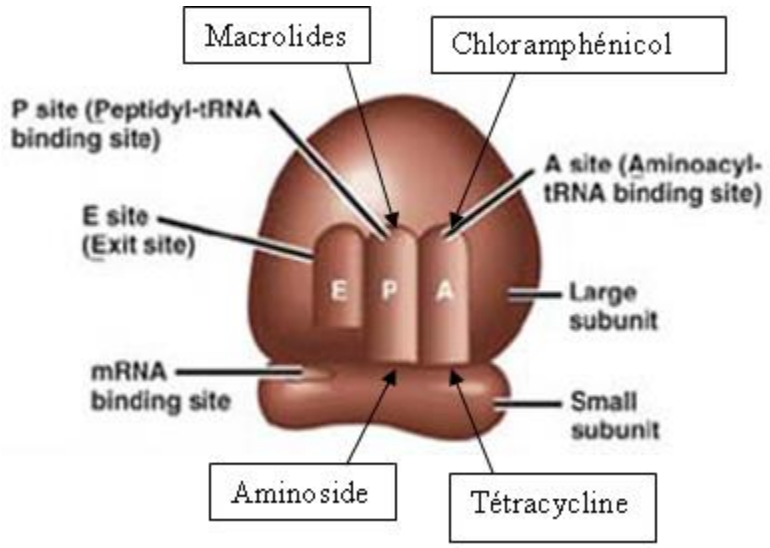


Figure 6 : Action des antibiotiques sur la synthèse protéique (Lavigne, 2007).

1.7.2.1. Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome

1.7.2.1.1. Aminosides

Ce sont des antibiotiques ayant une activité bactéricide puissante, une structure commune, un spectre d'activité large, mais une diffusion tissulaire limitée, une toxicité importante et se distinguent par leur capacité à résister aux différentes enzymes pouvant les inactiver (Moulin et Coquerel, 2002; Chomarat, 2012).

Leur mode d'action consiste en leur fixation sur la sous-unité 30S; à concentration subthérapeutique : ils provoquent des erreurs de lecture du code génétique lors de la traduction des protéines, et à concentration thérapeutique : ils inhibent l'élongation de la chaine peptidique en bloquant le complexe d'initiation (Lavigne, 2007).

1.7.2.1.2. Tétracyclines

Inhibent la synthèse protéique en se Fixant de façon réversible à la sous-unité 30S des ribosomes et en empêchant l'attachement des Aminoacyl-ARNt au site A du ribosome, et en inhibant la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique (Lavigne, 2007).

1.7.2.2. Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome

1.7.2.2.1. Chloramphénicol

Agissent en se fixant à la sous-unité 50S du ribosome (au site A) empêchant ainsi l'attachement des Amino-acylARNt au site A du ribosome, Ils inhibent également la polymérase (Lavigne 2007 ; Neal, 2007).

1.7.2.2.2. Macrolides, lincosamides et streptogramines

Les MLS sont des inhibiteurs de la synthèse des protéines, ils agissent au niveau de la sous-unité 50S du ribosome. Ils inhibent la croissance de la chaine polypeptidique en formation par leur liaison de façon réversible à la sous-unité 50S des ribosomes (site P) et en inhibant la translocation et la transpeptidation de la chaine peptidique en croissance (Lavigne, 2007 ; Neal, 2007).

1.7.2.3. Antibiotique inhibant le facteur d'élongation G

La synthèse protéique serait inhibée par la formation d'un complexe stable avec le facteur d'élongation diphosphate et le ribosome. La phase d'élongation est ainsi bloquée et par voie de conséquence la translocation est arrêtée (Lankovic et Duval, 1997).

1.7.3. Antibiotiques agissant sur les acides nucléiques

La synthèse des acides nucléiques, ADN et ARN est absolument vitale pour les cellules bactériennes, sans elle, la division cellulaire et la fabrication des protéines est impossible. Un certain nombre de composés d'antibiotiques peuvent bloquer de manière directe ou indirecte ces voies de biosynthèse des acides nucléiques.

1.7.3.1. Sulfamides et triméthoprime

Ils inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydroptéroate synthétase (DHPS) et par conséquent provoquer son inhibition. Le triméthoprime est beaucoup plus utilisé en association avec un sulfamide, en agissant à deux niveaux différents de la synthèse des folates, ce qui leur assure un effet synergique (Nauciel et Vildé, 2008).

1.7.3.2. Quinolones

Ce sont des bactéricides, leur mode d'action consiste en l'inhibition sélective de la synthèse de l'ADN bactérien en agissant sur deux enzymes impliqués dans cette synthèse: l'ADN gyrase et l'ADN topo-isomérase IV. Les quinolones altèrent ainsi rapidement la réplication de l'ADN, induisant la mort de la bactérie (Tankovic et Duval, 1997 ; Neal, 2007).

1.7.3.3. Nitrofuranes et Nitro-imidazoles

Ils ont le même mode d'action, agissent directement sur l'ADN provoquant diverses lésions (coupures et substitution de bases), ceci en libérant des radicaux libres toxiques capables d'oxyder l'ADN bactérien et de le couper (Alami *et al.*, 2005 ; Neal, 2007 ; Nauciel et Vildé, 2008).

1.7.4. Antibiotiques agissant sur les membranes

1.7.4.1. Les Polymyxines

L'antibiotique le plus utilisé est la colistine. Elle agit sur la membrane cellulaire des bactéries Gram négative en se fixant sur les phospholipides provoquant ainsi une perméabilité membranaire d'où rupture de la barrière osmotique. La bactérie se vide ainsi de ses composants cytoplasmiques vitaux et meurt (Montero et *al.,* 2003 ; Alami et *al.,* 2005).

2. L'antibiorésistance

2.1. Introduction

Après plus de 50 ans d'utilisation massive des antibiotiques, nous arrivons maintenant à une période plus délicate, où les bactéries reprennent l'avantage en développant des stratégies de résistance à leurs vis-à-vis, et certains parlent déjà de possible ère post-antibiotique (Alami *et al.*, 2005).

2.2. Historique

En 1940, avant même que la pénicilline n'ait été largement utilisée en thérapeutique, Abraham et Chain attirent l'attention sur le fait que *Bacterieum coli* inactive la pénicilline G en produisant une enzyme dénommée la pénicillinase (Abraham et Chain, 1940). Dès 1945 Fleming s'inquiétait du mauvais. Ensuite, chaque fois qu'a été mise au point une nouvelle substance, les bactéries s'y sont adaptées plus ou moins vite.

2.3. Définition

Selon Schwarz et Chaslus-Dancla (2001), une bactérie est considérée comme résistante à un antibiotique quand la concentration de ce dernier au site de l'infection n'est pas suffisamment élevée pour inhiber la multiplication de cette bactérie ou pour la tuer. Cette définition n'attribue pas la résistance seulement au problème microbiologique, mais aussi aux aspects pharmacodynamiques, pharmacocinétiques et cliniques (Abdennebi, 2006).

2.4. Les différents types de résistance

La résistance aux ATB peut être naturelle ou acquise :

2.4.1. La résistance naturelle

Elle représente une propriété intrinsèque, c'est une insensibilité aux ATB, existant naturellement chez tous les membres d'une même espèce ou d'un même genre bactérien, et fait partie de son patrimoine génétique (Yalla et *al.*, 2001 ; Courvalin, 2008). Exemple : *Pseudomonas aeruginosa* n'est jamais sensible à l'ampicilline.

2.4.2. La résistance acquise

Résistance qui apparaît chez des bactéries jusqu'alors sensibles aux ATB, échappant ainsi à son effet thérapeutique. Elle résulte d'une modification du patrimoine génétique chromosomique ou plasmidique. Elle ne concerne que quelques souches au sein de l'espèce considérée mais peut s'étendre (Alami et *al.*, 2005 ; Lavigne, 2007 ; Courvalin, 2008).

2.5. Biochimie de la résistance

2.5.1. Résistance croisée

La résistance croisée correspond à la résistance à tous les membres d'une classe d'antibiotiques, due à un seul mécanisme de résistance (Courvalin, 2008).

2.5.2. Co-résistance

Dans la co-résistance, plusieurs mécanismes de résistance sont associés chez la même bactérie, parfois stabilisés par intégration dans le chromosome. Chacun confère (par résistance croisée) la résistance à une classe d'antibiotiques, ce qui entraîne *in fine* un large phénotype résistant de la bactérie hôte (Courvalin, 2008).

2.6. Mécanismes biochimiques de la résistance aux antibiotiques

Pour échapper à l'action létale des antibiotiques, les bactéries sollicitent de très nombreux mécanismes biochimiques de résistance (naturelle ou acquise), associés à une grande ingéniosité génétique pour les acquérir et les diffuser. On peut classer les mécanismes de résistance aux antibiotiques en 4 groupes :

2.6.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

Pour être actif, l'antibiotique doit arriver intact à sa cible. Lorsqu'il y'a modification de l'antibiotique par des enzymes soit par ajout de groupement acétyle, adéninyle ou phosphorique ceci aboutit a son inactivation ou a sa destruction (Abdennebi, 2006 ; Doucet, 2006). Les plus connues sont les β- lactamases, sont des enzymes capables de couper la liaison beta lactame, liaison essentielle à l'activité des pénicillines et des céphalosporines (Kezzal, 1993).

Il existe d'autres enzymes inactivant les aminosides, le chloramphénicol et les macrolides**,** comme les acétyltransférases, les nucléotidyltransférases, et les phosphotransférases. Le chloramphénicol peut être inactivé par une chloramphénicol-acétyltransférase. Les gènes codant ces enzymes sont le plus souvent plasmidiques (Poyart, 2003).

2.6.2. Modification de la cible

La liaison de l'antibiotique à sa cible est inhibée par une reprogrammation ou camouflage de cette dernière. La molécule ne la reconnaît plus et devient inactive. Ce phénomène est dû à des bactéries qui ont la capacité de mutation d'un gène responsable de la biosynthèse de la protéine sur laquelle agit l'antibactérien (Abdennebi, 2006 ; Paquet-bouchard, 2006).

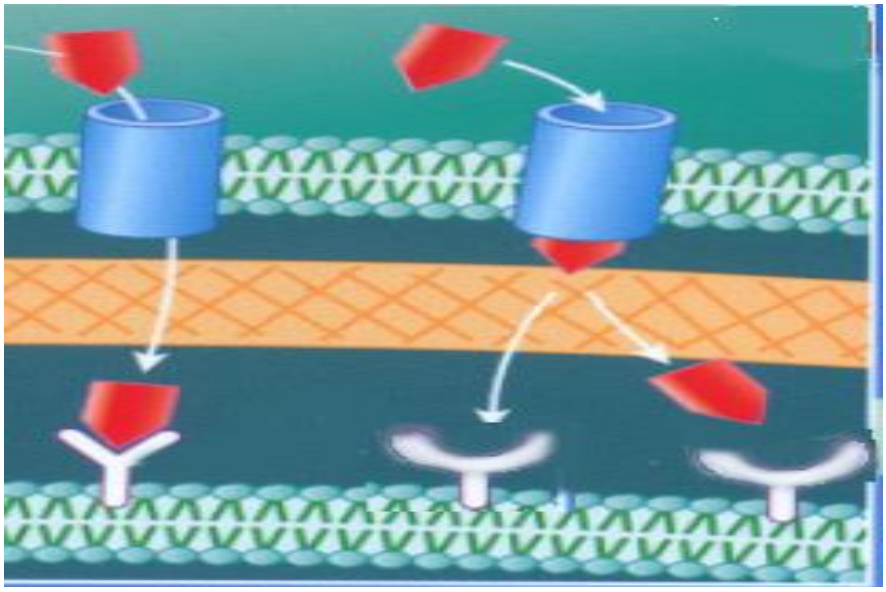


Figure 7 : Modification de la cible (Archambaud, 2009)

2.6.3. Diminution de la perméabilité

Les porines sont des protéines formant des pores dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif et permettant le passage de certaines molécules hydrophiles (Nauciel et Vildé, 2008). Des mutations peuvent entraîner la perte de certaines porines ou les altérer et de ce fait entraver la pénétration de l'ATB et peuvent entraîner la résistance à plusieurs familles d'antibiotiques simultanément : β-lactamines, aminosides, et quinolones (Pages, 2004 ; Denyer et Maillard, 2002 ; Nauciel et Vildé, 2008).

2.6.4. Excrétion par efflux

Autre que l'imperméabilité il existe un autre mécanisme qui explique la non accumulation à l'intérieur de la bactérie qui est l'efflux actif. L'antibiotique rentre dans la bactérie mais avant qu'il puisse se fixer sur sa cible, il est pris en charge par les protéines membranaires et excrété vers l'extérieur de la bactérie, ce système fonctionne avec une protéine de la membrane externe qui forme le canal d'excrétion et une protéine périplasmique chargée d'assurer la liaison entre les précédentes (Gaudy et Buxeraud, 2005).

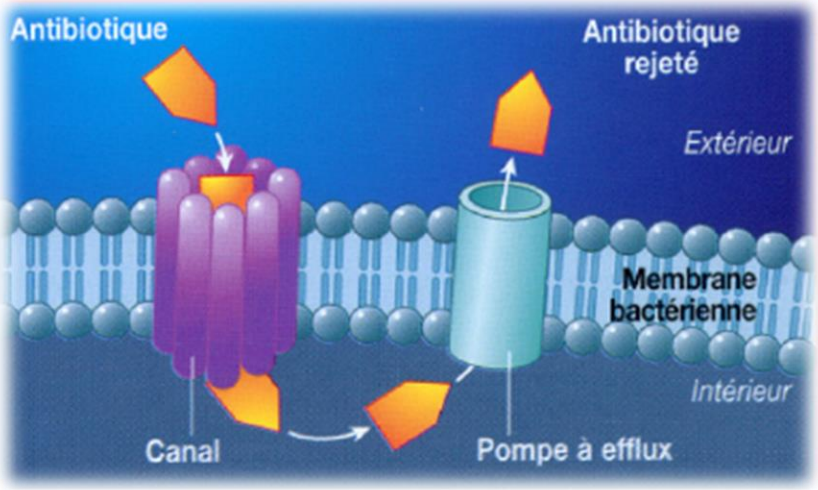


Figure 8 : Excrétion de l'antibiotique par efflux actif (Archambaud, 2009)

2.7. Mécanisme génétique de la résistance

La résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes (Courvalin, 2008) :

1) Mutations dans le génome. On parlera alors de transmission verticale à la descendance ;

2) Acquisition d'information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal.

2.8. Conséquences de la résistance aux antibiotiques

Cette résistance a des conséquences médiates et immédiates : L'échec thérapeutique est la conséquence pratique majeure, diffusion de la résistance, l'apparition de souches multi-résistantes et de bactéries transmises par les aliments et résistantes aux antimicrobiens qui peuvent causer des infections au sein de groupes de populations sensibles (Abdennebi, 2006).

Partie expérimentale

Matériel & Méthodes

Chapitre I

Matériel et Méthodes

1. Objectifs

Devant l'absence de données épidémiologiques qui autorisent une étude de la résistance microbienne à plusieurs antibiotiques, le choix de l'antibiotique est tout à fait arbitraire. Cela mène à un usage intensif et anarchique des antibiotiques, qui se traduit par l'inefficacité des traitements et l'apparition de souches multi-résistantes.

Le but de notre étude est :

- L'isolement et l'identification des souches de *Salmonella Pullorum Gallinarum* chez des poulets de chair présentant les lésions de pullorose et de typhose dans la région centre (Wilaya de Médéa) ;
- L'évaluation de l'antibiorésistance et les multirésistances des souches de *Salmonella Pullorum Gallinarum* isolées vis-à-vis de douze molécules d'antibiotiques.

2. Lieu et période de l'étude

L'étude s'est étalée sur une période de 2 mois, du 04 avril au 31 mai 2022. Elle a été menée sur un total de 20 élevages de poulet de chair situés dans la région centre de l'Algérie, dans la Wilaya de Médéa.

3. Echantillonnage et prélèvement

Dans les élevages, les échantillons ont été prélevés à partir de poulets de chair malades, à raison de 5 sujets par élevage. Des autopsies ont ensuite été réalisées et les foies ont été prélevés stérilement et recueillis dans des pots stériles (figure 9). Chaque élevage constitue un échantillon c'est-à-dire les organes de chaque élevage sont mis en pool de 5 foies. Sont prélevés sur place avant d'être acheminés, dans une glacière à + 4°C, au laboratoire de faculté pour les examens bactériologiques.



Figure 9 : Prélèvements d'organes dans les pots stériles (Photo personnelle, 2022)

4. Matériel et méthodes

4.1. Matériel

4.1.1. Milieux de culture

Les milieux de culture utilisés lors de notre expérimentation sont les suivants :

- ✓ Eau Peptonée Tamponnée : milieu de pré-enrichissement des salmonelles ;
- ✓ Bouillon Sélénite Cystine et rappaport vasidiallis (RV) : milieux d'enrichissement sélectif des salmonelles ;
- ✓ Gélose XLD (Xylose Lysine Désoxycholate) : milieu sélectif utilisé pour l'isolement des salmonelles (BioScan) ;
- ✓ Gélose SS (*Salmonella-Shigella***)** : milieu sélectif et différentiel pour l'isolement des bacilles entériques pathogènes, en particulier *Salmonella* et *Shigella* ;
- ✓ Gélose nutritive : milieu convenant à la culture et repiquage des bactéries, ne présentant pas d'exigences particulières (Idéal Labo, Algérie) ;
- ✓ Gélose Hektoen : milieu sélectif de choix pour l'isolement des salmonelles ; bien que de nombreuses bactéries à Gram négatif peuvent s'y développer (BioScan) ;
- ✓ Milieu TSI (Triple Sugar Iron) : milieu d'identification biochimique (Institut Pasteur d'Algérie) ;
- ✓ Galerie API 20E : pour l'identification biochimique (Bio-Mérieux, France).

4.1.2. Produits de laboratoire

- ➢ Eau physiologique 0,9% ;
- ➢ Boites Pétri ;
- ➢ Huile de vaseline stérile (Institut Pasteur d'Algérie) ;
- ➢ Réactifs : Kovac's, TDA, VP1, VP2 (Institut Pasteur d'Algérie) ;
- ➢ Ecouvillons ;
- ➢ Disques d'antibiotiques.

4.2. Méthodes

4.2.1. Conduite expérimentale

Les différentes étapes de l'expérimentation sont regroupées dans la figure 10 :

4.2.2. Autopsie

L'autopsie est un temps essentiel du diagnostic en pathologie aviaire. Elle nécessite à la fois une connaissance des techniques d'autopsie, de la topographie normale des organes, mais aussi des principales images lésionnelles que l'on peut rencontrer dans la pratique courante.

Le protocole d'autopsie que nous avons suivi au cours de notre travail est résumé dans les étapes suivantes (Madjo et Dolz, 2012) :

a. Examen externe et préparation de l'animal ;

b. Exploration de la cavité oropharyngée et de la trachée et dépouillement du cadavre ;

c. Ouverture du cadavre et éviscération, observation de la cavité thoraco-abdominale ;

d. Examen du tube digestif et de ses glandes annexes, du cœur et de l'appareil respiratoire ;

e. Examen des appareils génital et urinaire et des organes hémato-lymphopoiétiques ;

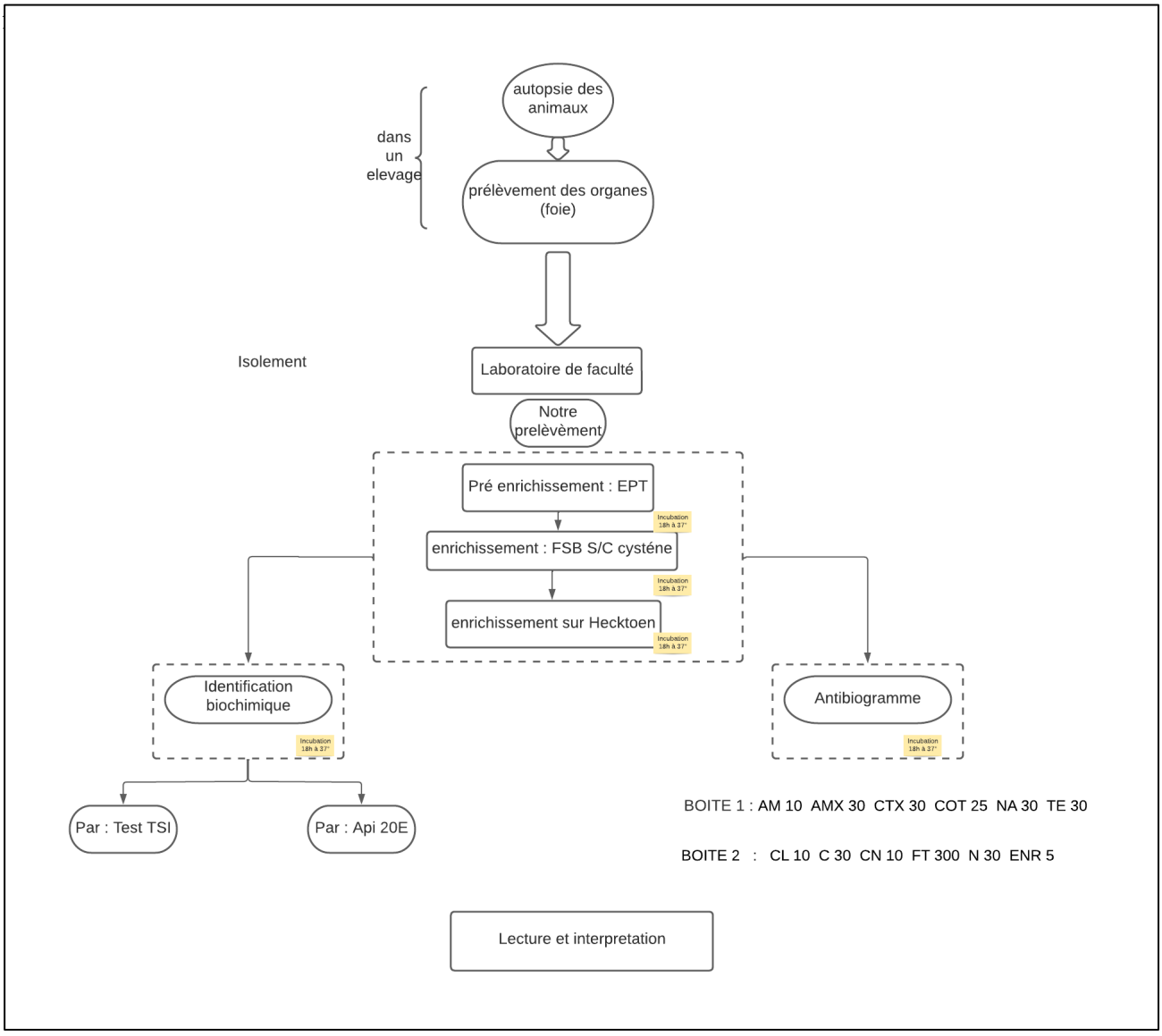


Figure 10 : Schéma montrant le protocole expérimental suivi

4.2.3. Bactériologie

4.2.3.1. Isolement des *salmonelles*

Au laboratoire de microbiologie, la surface de l'organe est flambée puis l'organe est coupé stérilement en petits dés à l'aide d'une pince et de ciseaux stériles (figure 11) :



Figure 11 : Flambage et découpage des organes (Photos personnelle, 2022)

4.2.3.1.1. Pré-enrichissement

Le milieu de pré-enrichissement, eau péptonnée tomponnée est ensemencée par l'introduction des petits dés d'organes à l'intérieur du tube puis l'incubé 18 à 24 h à 37°C

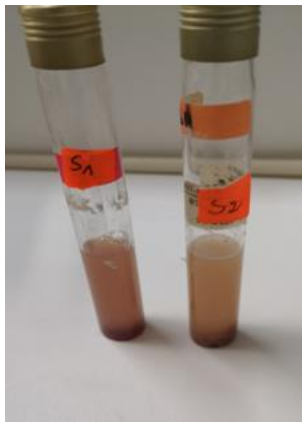


Figure 12 : Pré-enrichissement dans l'EPT (Photo personnelle, 2022).

4.2.3.1.1. Enrichissement selectif

Le double enrichissement selectif, se fait sur bouillon d'enrichissement selénite cysteine (SC) et rappaport vasidiallis (RV) qui sont ensemencés par l'introduction de 1ml de EPT dans le

tube SC et 0.1ml de EPT dans le tube de RV puis incubé 18 à 24 h à 37°C pour le CS et 41.5C pour le RV.



Figure 13 : Enrichissement selectif dans tube selenite cysteine (Photo personnelle, 2022)

4.2.3.1.2. Ensemencement

On procède à l'ensemencement par la technique d'épuisement, à partir du tube bouillon SC et RV. Une goutte de ces bouillons est ensemencée sur la gélose Hektoen et un autre milieu SS ou XLD, puis une deuxième incubation est pratiquée pendant 18 à 24 h à 37°C (figure 13).



Figure 14 : ensemencée sur la gélose Hektoen (Photo personnelle, 2022)

4.2.3.2. Identification des salmonelles

L'étape suivante concerne l'identification microbiologique. Elle permet d'orienter l'opérateur vers une classe bien définie de bactéries. Elle met en œuvre les réactions suivantes :

4.2.3.2.1. Identification morphologique

Sur le plan macroscopique :

Les *Salmonella* SPG dans la gélose Hektoen donnent des colonies incolores à vertes (il n y a pas fermentation des trois glucides présents dans le milieu : lactose, saccharose, salicine) avec un centre noir ou pas (H2S +) (figure 15).

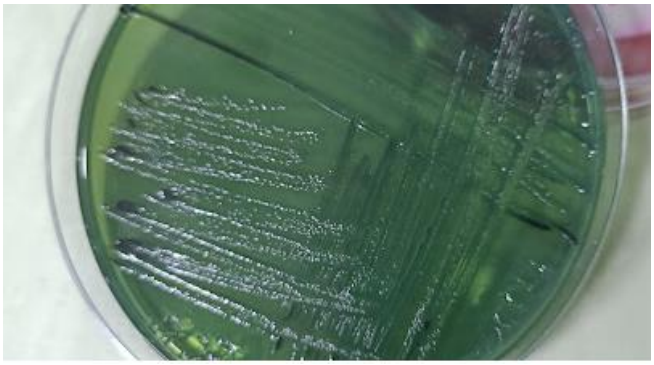


Figure 15 : Aspect macroscopique des colonies *Salmonella* Gallinarum sur Hecktoen (Photo personnelle, 2022).

4.2.3.2.2. Identification biochimique

4.2.3.2.2.1. Test des 3 sucres (TSI)

Certaines espèces peuvent être identifiées grâce à ce test.

Un tube de milieu TSI (Triple Sugar Iron) (figure 15) est ensemencé avec la souche à étudier (en stries centrales sur la pente puis en piqûre profonde dans le culot) et est ensuite mis à incubé durant 18 heures à 37°C.

Ce test permet la mise en évidence de la fermentation du glucose (virage au jaune au niveau du culot), du lactose (coloration jaunâtre au niveau de la pente) et du saccharose (coloration jaunâtre au niveau de la zone intermédiaire), avec ou sans dégagement de gaz.

La production d'H_2S, qui colore le milieu en noir, est due à la formation de sulfure de fer :

Pente
- Virage au jaune → lactose +
- Couleur reste rouge → lactose –

Intermédiaire
- Virage au jaune → saccharose +
- Couleur reste rouge → saccharose –

Culot → Virage au jaune → glucose +

Culot → Couleur reste rouge → glucose –

Noircissement du milieu → production d'H_2S

Formation de bulles → production de gaz

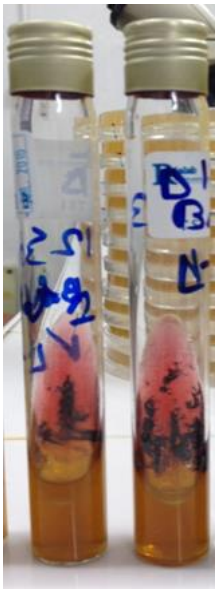


Figure 16 : Tube de milieu TSI (Photo personnelle, 2022).

Les colonies qui présentent les caractères enumérés dans le tableau 2 seront identifiées à l'aide d'une galerie API 20E, galerie biochimique qui comprend 20 caractères différents.

Tableau 2: Caractères biochimiques recherchés par les milieux TSI :

Milieu	**TSI**				
Test	Glucose	Saccharose	Lactose	H_2S	Gaz
Résultat	+	-	-	+	-

4.2.3.2.2. Identification biochimique par La galerie API 20 E

a) Principe

La galerie API 20E est un système pour l'identification des entérobactéries et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux. Elle comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Ces substrats sont inoculés avec des suspensions bactériennes des salmonelles présumées obtenues à partir de la mini-galerie. Après incubation, les réactions sont traduites par des changements spontanés de coloration révélés par l'addition ou non des réactifs. L'interprétation des résultats se

fait à l'aide d'un logiciel d'identification ApiWeb. Elle peut également se faire en s'aidant du catalogue fourni avec les galeries (Figure 17).



Figure 17 : Galerie API 20 E après incubation 18 h à 37°C et ajout des réactifs (Photo personnelle, 2022)

La galerie API 20E permet d'identifier les caractères suivants :

1) Test de la β-galactosidase (ONPG)

Pour que le lactose soit utilisé par les bactéries, il doit être scindé par des enzymes intracellulaires, les bêta-galactosidases. Ces enzymes sont spécifiques de la liaison bêta-1,4-osidique et elles hydrolysent le lactose en glucose et galactose.

Pour qu'une bactérie utilise le lactose, il faut que le lactose puisse pénétrer dans la cellule. Cette pénétration nécessite une autre enzyme, la bêta-galactoside perméase. Si cette enzyme est déficiente ou absente, une bactérie potentiellement capable d'utiliser le lactose (possédant une bêta-galactosidase) ne pourra exprimer ce caractère et paraîtra lactose négatif.

Le but de ce test est d'étudier l'existence d'une galactosidase chez le germe, donc la possibilité de la fermentation effective du lactose, indépendamment de la perméase bactérienne, à l'intérieur de la cellule, l'ONPG (Ortho-Nitro-Phényl Galactoside) est scindé par la galactosidase en galactose et en orthonitrophénol de coloration jaune.

Sur la plaque API 20 E, le microtube contient un substrat d'ONPG, donc on inocule seulement la suspension bactérienne.

Toutes les bactéries possédant une bêta-galactosidase présentent un test ONPG positif. Cependant, certaines bactéries dépourvues de bêta-galactosidase peuvent hydrolyser l'ONPG grâce à une autre enzyme appelée ONPGase. La dénomination de "test ONPG" est donc plus correcte que la dénomination de "recherche de la bêta-galactosidase".

2) Test de lysine décarboxylase (LDC), ornithine décarboxylase (ODC) et de l'arginine dihydrolase (ADH)

La décarboxylation de la lysine produit de la cadavérine. La L-ornithine est décarboxylée en putrescine et l'arginine est décarboxylée en agmatine puis hydrolysée en putrescine.

La recherche de ces enzymes, dont l'action est favorisée en milieu acide, et qui forment des substances alcalines à partir des acides aminés, n'est effectuée que pour des bactéries à métabolisme fermentatif. Cette activité décarboxylasique peut servir à distinguer divers sérotypes de *Salmonella* et à identifier d'autres membres de la famille des *Enterobacteriaceae.*

Dans un premier temps, l'acidification du milieu, due à l'utilisation du glucose, entraîne une coloration jaune, puis, si l'un des acides aminés est utilisé, l'ammoniac ainsi formé alcalinise le milieu, d'où apparition d'une coloration rouge (rouge de phénol).

Remarque : Dans la galerie API 20 E, un tampon acide remplace l'acidification due à la fermentation du glucose, d'où une sensibilité plus grande.

3) Test du citrate (CIT)

Certaines bactéries sont capables d'assimiler le citrate, c'est-à-dire capables d'utiliser le citrate comme unique source de carbone et d'énergie. Ces bactéries possèdent un citrate perméase et les enzymes du catabolisme du citrate.

De telles bactéries sont capables de croître sur un milieu synthétique, le milieu au citrate de Simmons, dont l'unique source de carbone est le citrate de sodium. Ce milieu contient également des sels d'ammonium comme unique source d'azote et du bleu de bromothymol comme indicateur de pH. Initialement, le pH du milieu est de 7,0 et, à un tel pH, le bleu de bromothymol a une teinte verte.

L'utilisation de citrate se traduit par la libération des ions OH^- (négatifs) qui alcalinisent le milieu, en faisant virer la couleur verte du bromothymol au bleu.

4) Test de la production d'hydrogène sulfuré (H_2S)

L'hydrogène sulfuré peut être formé par le métabolisme des acides aminés soufrés (méthionine, cystéine, cystine) ou par la réduction de composés oxydés du soufre comme le thiosulfate. Seule la réduction du thiosulfate est envisagée ci-dessous.

La réduction du thiosulfate par un thiosulfate réductase conduit à la formation de sulfate et d'hydrogène sulfuré. En présence de sulfate de fer, l'hydrogène sulfuré donne un précipité noir de sulfure de fer.

5) Test de l'urée (URE)

L'uréase est une enzyme responsable de la réaction suivante :

$$NH_2 + COOH^- \longrightarrow CO_2 + NH_3$$

Cette activité enzymatique peut être mise en évidence en cultivant la souche à tester sur un milieu d'urée-indole contenant de l'urée, du tryptophane et du rouge phénol, qui est de couleur jaune à pH 6,8 et devient rouge à pH 8,4. Lorsqu'un organisme uréase positif croît sur un tel milieu, il libère de l'ammoniac qui alcalinise le milieu et entraîne un virage au rouge.

Sur la plaque API 20 E, on inocule seulement la suspension bactérienne dans le microtube (URE).

6) Test de la Tryptophane désaminase (TDA)

La tryptophane désaminase désamine le tryptophane pour donner de l'acide indole-pyruvique dans le milieu urée-indole. En présence de perchlorure de fer (réactif TDA) et en milieu acide, l'acide indole-pyruvique donne un composé de couleur brun foncé, presque noire.

Remarque : Dans une galerie API 20 E, le milieu urée-indole est remplacé par de l'eau peptonée enrichie en tryptophane.

7) Test de l'indole (IND)

Il permet de savoir si un organisme peut produire de l'indole à partir de tryptophane grâce à une tryptophanase. Sur la plaque API 20 E, on inocule seulement le microtube (IND) par la suspension bactérienne.

Remarque : Dans une galerie API 20 E, le milieu urée-indole est remplacé par de l'eau peptonée enrichie en tryptophane.

8) Test de Voges-Proskauer (VP)

Les réactions de Voges-Proskauer (VP) permettent l'étude des dérivés de l'acide pyruvique.

Le glucose, utilisé par les bactéries, est dégradé en acide pyruvique qui est un intermédiaire clef du métabolisme des glucides. Selon les bactéries, l'acide pyruvique peut être complètement oxydé ou être le point de départ de diverses voies fermentaires conduisant à une très grande variété de composants finaux dont la nature est caractéristique du type fermentaire :

La fermentation acide mixte conduit à la production d'acide formique, d'acide acétique, d'acide lactique, d'acide propionique, d'acide succinique, de dioxyde de carbone, d'hydrogène,

d'éthanol, etc. La fermentation acide mixte provoque une acidification importante d'un milieu glucosé.

Le test VP permet de caractériser l'acétoïne sur le milieu Clark et Lubs. En présence d'oxygène et d'une base forte (soude 4M ou potasse 4M), l'acétoïne est oxydée en diacétyle qui forme un complexe coloré en rose en réagissant avec une fonction amine d'un groupement guanidyle des protéines. La réaction est plus sensible et plus rapide en présence d'alpha-naphtol.

Remarque : Le milieu utilisé dans une galerie API 20E est un milieu de Clark et Lubs modifié dans lequel le glucose est remplacé par de l'acide pyruvique, ce qui permet de lire le test après 24 heures d'incubation.

9) Test de diffusion du pigment noir (GEL)

La technique rapide gélatinase de Kohn-Lautrop consiste à faire attaquer par la bactérie à étudier un fragment de gélatine dans lequel on a préalablement inclus du charbon de bois finement pulvérisé (gélatine dénaturée au charbon). La gélatinase, éventuellement produite par le germe, désagrège la gélatine et libère le charbon de bois qui diffuse dans tout le milieu.

L'hydrolyse de la gélatine se traduit par la libération de particules de charbon de bois qui colorent le milieu en noir.

Pour les neuf tests restants de la galerie, ils concernent l'étude de l'acidification des glucides et dérivés. Ces tests recherchent la capacité d'un germe à utiliser, par voie oxydative ou fermentative, un substrat carboné, avec production de métabolites acides (production faible pour les bactéries à métabolisme oxydatif, production importante pour les bactéries à métabolisme fermentatif).

Oses : arabinose (ARA), glucose (GLU).

Dérivés des oses : amygdaline (AMY), mannitol (MAN), rhamnose (RHA), sorbitol (SOR).

Diholosides : mélibiose (MEL), saccharose (SAC).

Molécule organique cyclique : inositol (INO).

L'utilisation du substrat carboné conduit à une acidification du milieu, révélée par un indicateur de pH, le bleu de bromothymol.

La fermentation commence dans la partie inférieure du tube, l'oxydation débute dans la partie supérieure.

B) Mode opératoire

b-1. Préparation de la galerie

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5 ml d'eau distillée ou déminéralisée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide ;
- Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte ;
- Sortir la galerie de son emballage ;
- Déposer stérilement la galerie dans la boîte d'incubation.

b-2. Préparation de l'inoculum

- Ouvrir une ampoule contenant 5 ml d'eau physiologique stérile ;
- Prélever une seule colonie bien isolée sur le milieu gélosé, en utilisant des cultures jeunes de 18-24 h à l'aide d'une anse de platine ;
- Réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu. Cette suspension doit être utilisée extemporanément.

b 3. Inoculation de la galerie

- Introduire la suspension bactérienne dans les tubes de la galerie à l'aide d'une seringue stérile. Pour éviter la formation de bulles au fond des tubes, poser la pointe de la seringue sur le côté de la cupule, en inclinant légèrement la boîte d'incubation vers l'avant ;

- Pour les tests CIT, VP et GEL, remplir tube et cupule.

- Pour les autres tests, remplir uniquement les tubes (et non pas les cupules).

- Pour les tests ADH, LDC, ODC, H_2S et URE, créer une anaérobiose en remplissant les cupules d'huile de paraffine.

- Refermer la boîte d'incubation ;
- Incuber à 35-37°C pendant 18 à 24 heures.

c) Lecture de la galerie

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant au tableau de lecture après addition des réactifs suivants :

- Une goutte de réactif TDA au test TDA ;
- Une goutte de réactif Kovac's au test IND ;
- Une goutte de réactif VP1 et VP2, et attendre au minimum 10 mn, au test VP.

d) Interprétation de la galerie

L'identification est obtenue à partir du profil numérique qui est déterminé sur la fiche de résultats. Les tests sont séparés par groupes de trois et une valeur 1, 2 ou 4 est indiquée pour chacun. La galerie API 20 E comportant 20 tests, en additionnant à l'intérieur de chaque groupe les valeurs correspondant à des réactions positives, on obtient 7 chiffres.

La réaction d'oxydase, qui constitue le 21^{éme} test, est affectée de la valeur 4 lorsqu'elle est positive. Alors l'identification est faite à l'aide de :

- ✓ Catalogue analytique, en recherchant le profil numérique dans la liste des profils ;
- ✓ Logiciel d'identification Apiweb™, en entrant manuellement le profil à 7 chiffres.

4.2.3.3 Antibiogramme

La sensibilité aux antibiotiques est déterminée par la méthode de l'antibiogramme standard ou la méthode de diffusion des disques sur milieu solide (Müller-Hinton, Institut Pasteur d'Algérie), selon les normes NCCLS (National Comittee For Clinical Laboratory Standards) qui est recommandée par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Le tableau 3 représente les disques d'antibiotiques utilisés et leurs charges :

Tableau 3 : Liste des antibiotiques testés pour l'antibiogramme

Famille	Antibiotiques testés	Charge du disque	Sigle	Origine
Bétalactamines	**Amoxicilline**	25 µg	AMX 25	Biorad, France
	Ampicilline	10 µg	AM 10	
	Céfotaxime	30 µg	CTX 30	
Phénicolés	**Chloramphénicol**	30 µg	C 30	
Polypeptides	**Colistine sulfate**	50 µg	CL 10	
Aminosides	**Néomycine**	30 µg	N 30	
	Gentamicine	10 µg	CN 10	Himedia, Inde
Sulfamides	**Triméthoprime-sulfaméthoxazole**	(1,25/23,75) µg	COT 25	
Furanes	**Nitrofurantoïne**	300 µg	FT 300	
Cyclines	**Tétracyclines**	30 µg	TE 30	Oxoïd, Angleterre
Quinolones	**Acide nalidixique**	30 µg	NA 30	
	Enrofloxacine	5 µg	ENR 5	

4.2.3.3.1. Principe

La méthode de diffusion, ou antibiogramme standard, est la plus utilisée par les laboratoires de diagnostic. Des disques de papier buvard, imprégnés d'antibiotiques à tester, sont déposés à la surface d'un milieu gélosé, préalablement ensemencé avec une culture pure de la souche à étudier.

Dès l'application des disques, les antibiotiques diffusent de manière uniforme, si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la distance du disque. Après incubation, les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture.

Lorsque la technique est parfaitement standardisée, les diamètres des zones d'inhibition dépendent uniquement de la sensibilité du germe.

4.2.3.3.2. Technique

La gélose (Mueller Hinton) est coulée la veille en boîtes de Pétri stériles, sur une épaisseur de 4 mm ; les géloses sont séchées avant l'emploi.

A- Inoculum

- A partir d'une culture pure de 18 heures sur milieu d'isolement, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques ;
- Décharger l'anse dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9% ;
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 Mc Farland ;
- L'inoculum peut être ajusté, en ajoutant soit de la culture s'il est trop faible, ou bien de l'eau physiologique stérile s'il est trop fort ;
- L'ensemencement doit se faire dans les 15 mn qui suivent la préparation de l'inoculum.

B- Ensemencement

- Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne ;
- L'essorer en le pressant fermement (en le tournant) sur la paroi interne du tube, afin de le décharger au maximum ;
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées ;
- Répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de 60° 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.

N.B : Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boîtes de Pétri, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois.

C- Application des disques d'antibiotiques

❖ Il ne faut pas mettre plus de 6 disques d'antibiotiques sur une boîte de 90 mm de diamètre comme indiqué dans le tableau 4 et illustré dans la figure 18 :

Tableau 4 : Application des disques d'antibiotique par boîte de pétri

Boites	**Les disques d'antibiotiques**					
1	AM 10	AMX 30	CTX 30	COT^{25}	NA 30	TE 30
2	CL 10	C 30	CN 10	NIT 300	K30	LE 5

❖ Les disques d'antibiotiques doivent être espacés de 24 mm, centre à centre ;

❖ Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide de pinces pour s'assurer de son application. Une fois appliqué, le disque ne doit pas être déplacé.

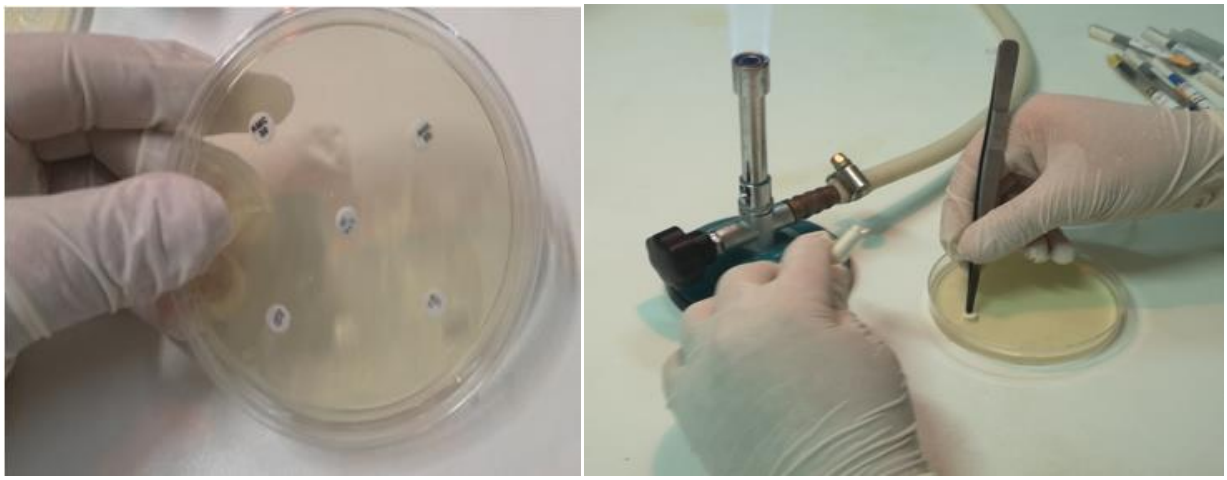


Figure 18 : Application des disques d'antibiotiques **(**Photo personnelle, 2022)

D- Incubation

❖ 18 heures à 35°C ;

❖ La durée d'incubation peut être prolongée dans certains cas : oxacilline, glycopeptides et aminosides.

4.2.3.3.3. Lecture

❖ Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse métallique, à l'extérieur de la boîte fermée ;

❖ Comparer ces résultats aux valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI des entérobactéries, figurant dans les tables de lecture de Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale 7eme édition 2014 (voir annexe II) ;

❖ Classer la bactérie dans l'une des catégories : Sensible, Intermédiaire ou Résistante.

Résultat & discussion

Chapitre II
Résultats et Discussion

1. Bactériologie

1.1. Isolement et identification des salmonelles

Sur les 20 élevages concernés par cette étude, 15 isolats de *Salmonella Pullorum Gallinarum* ont été isolés (à raison d'une souche par élevage), soit un taux d'isolement estimé à hauteur de 75 %. Pour les élevages restants, soit 25%, la culture bactérienne était négative, ce qui peut être due à une antibiothérapie avec un fort antibiotique comme le (chloramphénicol) qui a inhibé la culture bactérienne malgrès la présence des lésions de salmonelloses.

2. Antibiogramme

2.1. Antibiogramme des souches de *S. Pullorum-Gallinarum*

Douze antibiotiques sont testés sur les **15** souches de *Salmonella Pullorum Gallinarum* isolées. Une lecture impérative est utilisée, qui détermine la sensibilité ou la résistance d'une souche en comparant le diamètre des zones d'inhibition de nos souches avec la table de lecture des entérobactéries selon les recommandations du standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale (médecine humaine et vétérinaire) 7ème édition (2014) (voir annexe II) :

Les tableaux 5,6 et la figure 19 montrent les pourcentages de résistances des souches *S.* Pullorum Gallinarum isolées lors de notre étude :

Tableau 5 : Pourcentages de résistances des souches de *Salmonella Pullorum Gallinarum*

Nombre de souches Salmonella isolées et testées N=15				
Famille	**Antibiotiques testés**	**Nombre de souches (%)**		
		R	I	S
Bétalactamines	Amoxicilline /Ac clavulanique	**0%**	0%	100%
	Ampicilline	**0%**	0%	100%
	Céfotaxime	**0%**	0%	100%
Cyclines	Tétracycline	**20%**	0%	80%
Quinolones	Acide Nalidixique	**93.3%**	0%	6.7%
	Enrofloxacine	**6.6%**	0%	93.4%
Sulfamides	Triméthoprime-sulfaméthoxazole	**13.3%**	0%	86.7%
Aminosides	Gentamicine	**0%**	0%	100%
	Néomycine	**0%**	0%	100%
Polypeptides	Colistines sulfate	**0%**	0%	100%
Furanes	Nitrofurantoïne	**6.6%**	0%	93.4%
Phénicolés	Chloramphénicol	**0%**	0%	100%

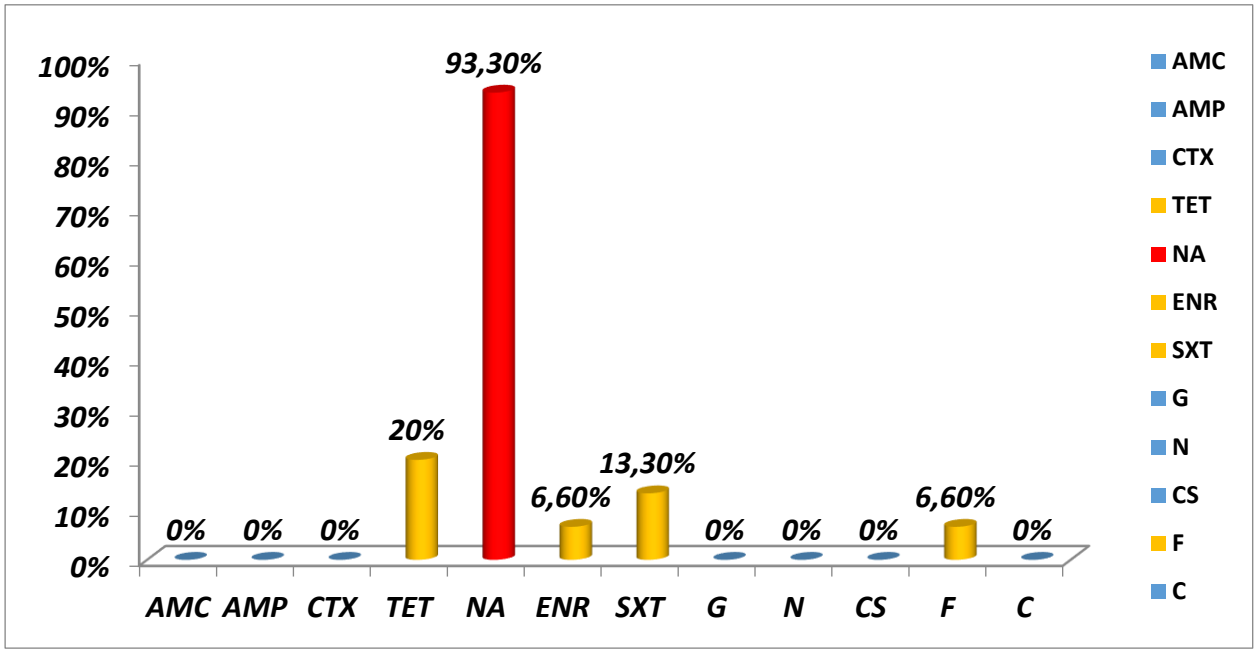


Figure 19 : Pourcentages de résistances des souches *Salmonella Pullorum Gallinarum*

Vue la diversité des pourcentages, les résultats sont classées en trois groupes, comme préconisé par Saberfar et *al.* (2008) :

- L'antibiotique ayant un très haut niveau de résistance (de 70 à 100), est compris dans le groupe I représenté par l'acide nalidixique **(93,33%).**

- Le groupe II comprend les antibiotiques pour lesquels des niveaux bas de résistance (de 5 à 20%) sont notés. Ce sont par ordre décroissant : Tétracycline **(20%),** Triméthoprime **(13,33%),** Nitrofurantoïne **(6,6%),** Enrofloxacine **(6,66%).**

- Le groupe III ne comprend aucune résistance : l'Amoxicilline, Ampicilline, Céfotaxime, Gentamicine, Neomycine, Colistine, Chloramphénicol **(0%).**

Dans cette étude, il ressort clairement que les molécules les plus efficaces contre les salmonelles sont celles qui sont classées dans le Groupe II et III.

Le tableau ci-après résume les résultats de quelques travaux réalisés sur *Salmonella* Pullorum-Gallinarum rapportées dans la Littérature.

Tableau 6 : Fréquence des antibiorésistances des *Salmonella Pullorum-Gallinarum* rapportées dans la Littérature.

ATB	Sayah et *al.*, 2017 Est d'Algérie	Salihu et *al.*, 2014 Nigeria	Fuli wu et *al.*, 2013 Chine	Nos résultats 2022 Centre d'Algérie
Amoxicilline	20%	12,9%	6%	0%
Ampicilline	30%	65,8%	80%	0%
Céfotaxime	0%	/	/	0%
Gentamicine	25%	76,1%	0%	0%
Néomycine	25%	14,6%	/	0%
Triméthoprime-Sulfaméthoxazole	0%	/	6%	13,33%
Colistines sulfate	0%	35,4%	/	0%
Nitrofurantoïne	0%	/	/	6,66%
Chloramphénicol	0%	66,2%	0%	0%
Acide Nalidixique	100%	42,3%	/	93,33%
Enrofloxacine	15%	/	/	6,66%
Tétracycline	65%	58,1%	13%	20%

A titre de comparaison, il semble que nos valeurs de résistance enregistrées à l'encontre de la triméthoprime/sulfaméthoxazole et la tétracycline sont nettement supérieures à celles communiquées en Chine. Ainsi, on note que nos valeurs de résistances vis-à-vis de l'amoxicilline, l'ampicilline, la gentamicine, la néomycine, la colistine, la tétracycline et le chloramphénicol sont nettement inférieures à celles communiquées au Nigeria (tableau 6).

Par rapport aux travaux qui ont été faits en 2017, on a constaté que le taux de résistance vis-à-vis de l'association triméthoprime/sulfaméthoxazole et le nitrofurantoïne a augmenté.

Ceci pourrait être expliqué par l'utilisation anarchique des antibiotiques. Par contre, une diminution du taux de résistance pour l'amoxicilline, l'ampicilline, la céfotaxime, la gentamicine, la néomycine, l'acide nalidixique, l'enrofloxacine, la tétracycline a été diminuée, grâce à leur utilisation raisonnée et/ou au respect des conditions d'utilisation : la dose, la durée et la voie d'administration.

2.2. Résistances individuelles par famille d'antibiotiques

Les quinolones

Dans cette étude, la sensibilité des souches isolées est testée vis-à-vis de l'acide nalidixique, « quinolone de première génération » et de l'enrofloxacine « quinolone de troisième génération ». Les taux de résistance sont de **93,3%** pour l'acide nalidixique soit le taux de résistance le plus élevé dans notre étude et de **6.6%** pour l'enrofloxacine.

La résistance aux quinolones est exclusivement liée à des mutations chromosomiques :
- Mutations sur les gènes codant pour les topo-isomérases (cibles de ces molécules), entrainant une perte d'affinité de l'enzyme pour les quinolones ;
- Augmentation du transport actif de l'antibiotique hors de la bactérie comme signalé par Gaudy et Buxéraud (2005) et Nauciel et Vildé (2008).

Ces taux très élevés de résistance à cette famille d'antibiotiques et essentiellement à l'acide nalidixique peuvent être expliqués, d'une part, par la forte utilisation de ces molécules en raison de leur grande disponibilité sur le marché algérien, et surtout par la présence de génériques à prix très abordables, alors qu'il ya quelques années, il n'existait que la molécule mère, très onéreuse ; d'autre part au fait que les quinolones partagent un seul et même mécanisme d'action. Une attention particulière doit être portée sur les souches de salmonelles résistantes à l'acide nalidixique, compte tenu d'échecs thérapeutiques avec les fluoroquinolones ou d'allongement de la durée de traitement rapportés chez des patients souffrant de salmonellose extra-intestinale liée à des souches de *Salmonella* résistantes à l'acide nalidixique (CLSI, 2008), tout en présentant une sensibilité *in vitro* aux fluoroquinolones. Cette observation a conduit le comité européen EUCAST à interpréter toute souche de salmonelle résistante à l'acide nalidixique comme résistante à toutes les fluoroquinolones (EUCAST, 2008).

Les Cyclines

Pour cette famille d'antibiotiques, un taux de résistance de **20%** est obtenu vis-à-vis de la tétracycline.

Les tétracyclines représentent les plus anciennes molécules utilisées, autant en thérapie que préventivement. Ces molécules ont une activité bactériostatique et ont une bonne diffusion tissulaire et intracellulaire comme rapporté par Gaudy et Buxeraud (2005). Elles ont aussi été utilisées en tant que "facteurs de croissance", engendrant des résistances très élevées en aviculture. La persistance et l'augmentation croissante de cette résistance sont attribuées, en partie, à l'usage intempestif de cette famille d'antibiotiques à large spectre, mais également à leur incorporation systématique dans l'alimentation des animaux d'élevage destinés à la consommation humaine, et à des doses souvent sub-thérapeutiques, en prophylaxie ou dans le but de stimuler la croissance et d'améliorer le ; rendement. Cette dernière possibilité est évoquée, il y a plus de 50 ans, comme cause probable de l'apparition des souches résistantes comme rapporté par Abdennebi (2006).

Les Sulfamides

Un taux de résistance de 13.3% a été enregistré. En thérapeutique, les sulfamides se retrouvent dans trois classes médicamenteuses : les anti- infectieux, les antidiabétiques oraux et les diurétiques. Pour cette famille d'anti-infectieux, la sensibilité des souches est testée vis-à-vis de l'association triméthoprime/sulfaméthoxazole, connue sous le nom commercial de Bactrim®. Leur spectre d'action, théoriquement large, englobe la majorité des espèces bactériennes à Gram + et à Gram -.

Les furanes

La sensibilité de nos souches est testée vis-à-vis du nitrofurane pour lequel le taux de résistance est de 6,6%. Cet antibiotique ayant été retiré de la nomenclature vétérinaire, tout laisse supposer que la résistance observée est le fruit d'une résistance croisée. Elle aurait dans ce cas un support plasmidique du fait de l'émergence rapide de souches porteuses de plasmides de multirésistance aminoglycoside et nitrofurane, ou plus vraisemblablement à une utilisation illégale de cet antibiotique.

2.3. Multirésistances

Les taux de multirésistance sont présentés dans le tableau 7 et la figure 20. Les 15 souches sont résistantes à au moins deux antibiotiques avec un taux de 13,3% tandis que 6,6% sont résistantes à au moins trois et quatre antibiotiques respectivement.

Tableau 7 : Pourcentages de multirésistances des souches *S. Pullorum-Gallinarum*

Nombre d'antibiotiques	Nombre de souches	Pourcentage %
2	2	13,35
3	1	6,66
4	1	6,66
5	0	0
6	0	0
7	0	0
8	0	0
9	0	0
10	0	0
11	0	0
12	0	0
Total	15	100

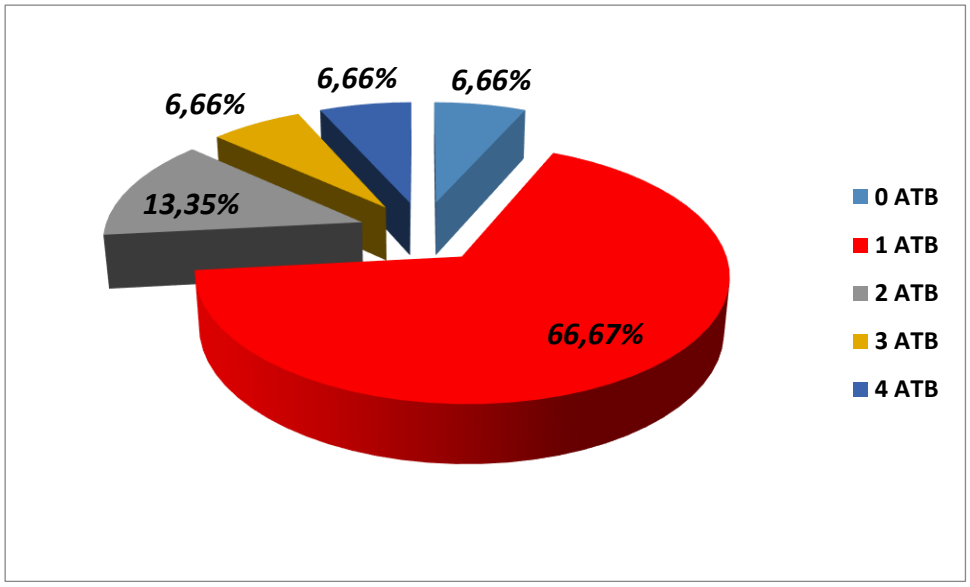


Figure 20 : Pourcentages des multirésistances des souches de *S. Pullorum Gallinarum* isolées.

Cette forte multirésistance peut être due à l'utilisation anarchique, abusive et irraisonnée des antibiotiques dans le secteur avicole, sans recours préalablement à l'antibiogramme. Lafont et *al.* (1984), et Chulasiri et Suthienkul (1989) rapportent que les caractéristiques des souches bactériennes aviaires sont souvent identifiées chez d'autres souches bactériennes isolées d'autres animaux. De ce fait, les souches bactériennes aviaires peuvent être une source potentielle de

transmission de gènes et de plasmides qui codent pour la résistance aux antibiotiques, ainsi que des facteurs de virulence.

Cette forte multirésistance est inquiétante car elle présente un énorme risque pour l'élevage industriel avicole lors de transmissions plasmidiques des résistances d'une bactérie à une autres, d'où des échecs aux traitements, et par conséquent diminution de la production à cause de taux de morbidité et de mortalité élevés.

2.4. Les antibiotypes (les profils de résistances, phénotypes)

Dans notre étude, 4 antibiotypes différents sont identifiés désignés de A à D, et sont rapportés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Principaux antibiotypes de *Salmonella Pullorum Gallinarum* isolés.

Antibiotypes	Désignation	Nb de souches	Pourcentage (%)
NA	A	10	66.6%
NA-TE	B	2	13.3%
SXT-F-NA	C	1	6.6%
SXT-NA-ENR-TE	D	1	6.6%

Ces résultats reflètent l'utilisation abusive et anarchique de ces produits en raison de leur large disponibilité sur le marché algérien, en l'absence de législation réglementant leur utilisation à titre thérapeutique et préventif. Ainsi, plusieurs antibiotiques sont utilisés couramment à titre préventif et curatif, sans recours à l'antibiogramme pour choisir la molécule la plus efficace contre le germe en cause.

Ces souches peuvent transférer leur large phénotype d'antibiorésistance par transmission verticale à leur descendance et par transmission horizontale à des espèces différentes de bactéries via l'échange de matériel génétique par les mécanismes de conjugaison, de transformation et de transduction, permettant la diffusion de ces profils et réalisant la transmission épidémique de cette multirésistance.

Le foie des volailles est comestible dans notre société. Willis (2000) et Dos Santos *et al.* (2013) ont rapporté que les denrées alimentaires d'origine animales, y compris le poulet sont parmi les sources les plus importantes de développement de bactéries multirésistantes en raison de l'utilisation continue des antibiotiques comme additifs alimentaires et comme facteurs de croissances à des doses sub-thérapeutique dans les élevages.

Lalzampuia et *al.* (2014) ont signalé que cette pratique peut conduire à la sélection d'une population résistante dans le microbiote indigène de l'animal et l'environnement local en raison de l'excrétion par les matières fécales de ces microorganismes. Ces bactéries multirésistantes peuvent ré-entrer dans les populations humaines et animales par diverses voies, y compris l'eau naturelle, l'eau d'irrigation, l'eau potable, les légumes et les aliments.

La contamination de l'homme par ces bactéries multirésitantes (par exemple lors d'opération d'abattage) constitue un véritable risque de santé publique et l'une des causes majeures des difficultés de traitement chez l'homme.

Conclusion & recommandations

Conclusion

Conclusion

Les salmonelloses occupent une place importante dans la filière avicole qui s'explique aussi bien par les pertes économiques colossales qu'elles peuvent causer dans les élevages qu'à leur incidence au niveau de la santé des populations.

La présente étude avait pour objectif l'isolement de souches de *salmonelles* à partir de prélèvements de foies récoltés auprès de 20 élevages avicoles instaurés au centre algérien, et l'étude de leur profil de résistance aux antibiotiques.

La culture bactériologique nous a permis, d'une part, d'isoler 15 souches de *Salmonella Pullorum-Gallinarum,* et d'autre part, de dresser un état des lieux sur le niveau de l'antibio-résistance et de la multirésistance des isolats vis-à-vis de 12 molécules d'antibiotiques pour arriver au profil de résistance de la bactérie.

Globalement, les isolats de *salmonelles* se sont révélés souvent résistants à au moins un antibiotique, mais essentiellement à des molécules anciennes, telles que l'acide nalidixique et les tétracyclines. Ces constats confirment le potentiel de la filière avicole de transmettre à l'homme via l'alimentation, des germes bactériens de plus en plus résistants. Cette résistance est expliquée en majeure partie par l'utilisation irraisonnée de l'antibiothérapie dans les élevages avicoles aussi bien à titre curatif que préventif.

Enfin, devant l'ampleur de la contamination de la filière avicole par les *salmonelles,* nous pouvons conclure que pour diminuer les risques de contagion des élevages avicoles ,il est strictement obligatoire de prendre des mesures de prophylaxie sanitaire et de désinfection afin d'éviter la contamination de leurs produits et par conséquent un risque pour l'homme. En outre, la lutte contre l'émergence de ces souches résistantes passe par une optimisation de l'antibiothérapie. Il serait également intéressant de d'arrêter l'emploi des antibiotiques comme facteurs de croissance dans les élevages et de créer des réseaux nationaux de suivi et de surveillance des antibiorésistances chez les animaux d'élevage.

Recommandation

Recommandation

La salmonellose aviaire est l'une des maladies bactériennes les plus fréquentes au monde, dont le potentiel zoonotique est important.

L'éradication des salmonelles chez la volaille est probablement une utopie. Cependant l'objectif à long terme des programmes de lutte est sans aucun doute l'élimination de toute infection à Salmonella dans les œufs et, si possible, aussi dans la viande de volaille. Ceci devrait fortement réduire les cas humains de salmonellose. Néanmoins nous recommandons :

- Appliquer les normes de biosécurités pour les fermes avicoles.
- Assurer une bonne gestion de l'exploitation avicole accès, oiseaux, aliment, eau, bâtiments, détritus…
- Contrôler les nuisibles : rongeurs, reptiles, oiseaux sauvages, insectes volant et rampants.
- Appliquer des mesures de prophylaxie sanitaire et de désinfection pour diminuer les risques de contagion des élevages avicoles limitrophes et d'éviter la consommation de leurs produits par l'homme.
- Au niveau des abattoirs effectué des traitements des carcasses au moment de l'échaudage, l'éviscération et la réfrigération ;
- Pour les couvoirs : Le programme de lutte doit reposer sur l'application de la méthodologie HACCP aux différents maillons de la chaine de production avicole ;
- Appliquer aux œufs, incriminés dans la contamination humaine *par S.Entéritidis*, des programmes de contrôles d'assurance qualité.
- Limiter l'accès aux poulaillers, et éviter les visites inutiles ;
- Procéder à une recherche sérologique, si la sérologie est positive procéder au contrôle bactériologique si cela est confirmé, application systématique des règles de police sanitaire (l'abattage systématique de tout le cheptel suivi d'un vide sanitaire) ;
- La formation et la sensibilisation des éleveurs sur l'utilisation rationnelle des antibiotiques ;
- La mise en place de réseaux de surveillance épidémiologique de l'antibioresistance associée à la surveillance des modalités d'utilisation des antibiotiques chez l'homme et chez l'animal.

ANNEXES

LES ANNNEXES

ANNEXE I : Tableau de lecture API 20 E

TESTS	COMPOSANTS ACTIFS	QTE (mg/cup.)	REACTIONS / ENZYMES	RESULTATS	
				NEGATIF	POSITIF
ONPG	2-nitrophényl-βD-galactopyranoside	0.223	B-galactosidase (Ortho NitroPhenil-βD-Galactopyranosidase)	Incolore	Jaune (1)
ADH	L-arginine	1.9	Arginine dihydrolase	Jaune	Rouge/orangé (2)
LDC	L-lysine	1.9	Lysine décarboxylase	Jaune	Rouge/orangé (2)
ODC	L-ornithine	1.9	Ornithine décarboxylase	Jaune	Rouge/orangé (2)
CIT	Trisodium citrate	0.756	Utilisation du citrate	Jaune	Bleu-vert/Bleu (3)
H_2S	Sodium thiosulfate	0.075	Production d'H2S	Vert pâle/jaune	Dépôt noir/ fin liseré
URE	Urée	0.76	Uréase	Incolore/grisâtre	Rouge/orangé (2)
TDA	Tryptophane	0.38	Tryptophane désaminase	TDA/ immédiat	
				jaune	Marron-rougeâtre
IND	Tryptophane	0.19	Production d'indole	James/ immédiat	
				Incolore vert pâle/ jaune	Rose
VP	Sodium pyruvate	1.9	Production d'acétoïne (Voges Proskauer)	VP1+VP2/ 10 min	
				Incolore/rose pâle	Rose / rouge (5)
GEL	Gélatine (origine bovine)	0.6	Gélatinase (gélatine)	Non diffusion	Diffusion du pigment noir
GLU	D-glucose	1.9	Fermentation/oxydation (Glucose) (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
MAN	D- mannitol	1.9	Fermentation/oxydation (Mannitol) (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
INO	Inositol	1.9	Fermentation/oxydation (Inositol) (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
SOR	D-sorbitol	1.9	Fermentation/oxydation (Sorbitol) (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
RHA	L-rhamnose	1.9	Fermentation/oxydation (Rhamnose) (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
SAC	D-saccharose	1.9	Fermentation/oxydation (Saccharose) (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
MEL	D-melibiose	1.9	Fermentation/oxydation (Melibiose) (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
AMY	Amygdaline	0.57	Fermentation/oxydation (Amygdaline) (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
ARA	L-arabinose	1.9	Fermentation/oxydation (Arabinose) (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
OX	Sur papier filtre		Cytochrome-oxydase	Ox/ 5-10 mn	
				Incolore	Anneau violet

(1) Une très légère couleur jaune est également positive.
(2) Une couleur orange apparaissant après 36-48h d'incubation doit être considérée négative.
(3) Lecture dans la cupule (zone aérobie).
(4) La fermentation commence dans la partie inférieure des tubes, l'oxydation commence dans la cupule.
(5) Une légère coloration rose apparaissant après 10 minutes doit être lue négative.

ANNEXE II

Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Enterobacteriaceae*

Antibiotiques testés	Charges des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)			Commentaires
		R	I	S	R	I	S	
Ampicilline - Toutes espèces animales	10µg	≤13	14-16	≥17	≥32	16	≤8	La réponse pour l'ampicilline est valable pour l'amoxicilline
- Chien : *Escherichia coli*	-	-	-	-	≥1	0,5	≤0,25	La valeur ≤8 doit être utilisée pour les infections du tractus urinaire, cette valeur correspond à une administration orale de 25.6mg/kg Pour l'amoxicilline , elle est de 11 mg / kg administrées cinq doses consécutives à 8 heures d'intervalle . La concentration des urines produites chez le chien est > 300µ/ml
Amoxicilline+ Acide clavulanique*	20/10 µg	≤13	14-17	≥18	≥32/16	16/8	≤8/4	Le disque d'AMC doit être appliqué près du disque de CTX ou TIO, une image de synergie indique la présence d'une BLSE, Apres confirmation, la souche BLSE+doit être rendue résistantes à toutes les ß-lactamases (sans tenir compte des valeurs critiques)
Céfalotine	30 µg	14	15-17	≥18	≥32	16	≤8	La réponse à la céfalotine est valable pour toutes les céphalosporines de première génération.
Céftiofur	30 µg	≤17	18-20	≥21	≥8	4	≤2	
Néomycine	30 µg	≤13	14-17	≥18	≥64	32	≤16	La réponse pour la néomycine est valable pour la kanamycine
Gentamicine**	10 µg	≤12	13-14	≥15	≥16	8	≤4	
- Espèce canine		≤12	13-15	≥16	≥8	4	≤2	Ces valeurs sont inspirées de la pharmacocinétique (utilisant des doses cliniques acceptables) et des données pharmacodynamiques, pour les chiens, la dose de la gentamicine modifiée est : 10mg /kg /24h en IM.
- Espèce équine		≤12	13-15	≥16	≥8	4	≤2	Ces valeurs sont inspirées de la pharmacocinétique (utilisant des doses cliniques acceptables) et des données pharmacodynamiques, pour les chevaux, la dose de la gentamicine modifiée est : 6.6mg /kg /24h en IM.
Sulfisoxazole	300 µg	≤12	13-16	≥17	≥512	-	≤256	La réponse pour le sulfisoxazole est valable pour les sulfonamides
Triméthoprime+ Sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤10	11-15	≥16	≥4/76	-	≤2/38	La valeur ≤2/38 peut être utilisée pour les isolats des infections du tractus urinaire.
Tétracyclines	30 µg	≤14	15-18	≥19	≥16	8	≤ 4	Le test de sensibilité à la tétracycline est valable pour tester la sensibilité aux chlortétracyclines, doxycyclines et oxytétracyclines. Les organismes sensibles à la tétracycline sont aussi considérés comme sensibles à la doxycycline mais certains organismes classés comme intermédiaires ou résistants à la tétracycline peuvent être sensibles à la doxycycline ou à la minocycline ou aux deux.
Acide nalidixique/ fluméquine	30 µg	≤13	14-18	≥19	≥32	-	≤16	La réponse pour l'acide nalidixique est valable pour la fluméquine
Acide oxolinique	10 µg	≤17	-	≥20	>4	-	≤ 2	
Enrofloxacine Espèce Aviaire (poulet et dinde)	5 µg	≤16	17-20	≥21	≥2	0,5-1	≤0,25	
		≤16	17-22	≥23	≥2	0,5-1	≤0,25	
Espèce féline et canine		≤16	17-22	≥23	≥4	1-2	≤0,5	
Marbofloxacine (même valeurs pour l'espèce féline et canine)	5 µg	≤14	15-19	≥20	≥4	2	≤1	
Danofloxacine (espèce bovine)	5 µg	-	-	≥22	-	-	≤0,25	
Colistine	10 µg	-	-	-	>2	-	≤2	
Nitrofurantoine**	300 µg	≤14	15-16	≥17	≥128	64	≤32	
Chloramphénicol**	30 µg	≤12	13-17	≥18	32≥	16	≤8	

Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Approved standard –Third Edition M31-A3 .Vol.28 N° 8.Replaces M31-A2 .Vol.22 N° 6.February 2008.

*Antibiotique testé seulement pour la recherche des β-lactamases

** Antibiotique testé uniquement dans le cadre de l'épidémiosurveillance

ANNEXE III

Compositions des Milieu utilisés :

1) Milieu de pré enrichissement

Eau Peptonée Tamponnée

Milieu de pré-enrichissement utilisé avant l'enrichissement sélectif lors de la recherche des Salmonella dans les aliments.

http://www.oxoid.com/UK/blue/prod_detail/prod_detail.asp?pr=CM0509&org=124&c=UK&lang=FR

Composition :

Peptone	10,0 g
Chlorure de sodium	5,0g
Phosphate disodique anhydre	3,5g
Dihydrogénophosphate de potassium	1,5g

PH 7,2 ± 0,2

2) Milieu d'enrichissement

SFB (Selenite F Broth)

Est un milieu d'enrichissement utilisé pour l'isolement de la Salmonella dans les féces, L'urine, l'eau, les aliments et d'autres matières dont la qualité sanitaire est importante.

Composition

- Digestion pancréatique de caséine 5g
- Lactose 4g
- Sélénite de sodium 4g
- Phosphate de sodium 10g

3) Milieu d'isolement

I. Gélose Hektoen

Milieu sélectif permettent l'isolement et la différenciation des enterobacteriaceae pathogènes à partir des prélèvements biologiques.

Composition

- Peptone de viande ou de la gélatine 10g
- Extrait de levure (facteur de croissance) 3g
- Lactose 12g
- Saccharose 12g

- Salicine 2g
- Chlorure de sodium 5g
- Thiosulfate de sodium 5g
- Sels biliaires 9g
- Citrate de fer d'ammoniacal 1,5g
- Fushine acide 0,1g
- Bleu de bromothymol 0,065g
- Agar (gélose) 14g
- ED qsp1L
- Ph=7,5

II. Gélose XLD

Milieu sélectif utilisée pour l'isolement et la différenciation des enterobacteriaceae pathogènes à partir des prélèvements biologiques.

Composition

- Extrait autolytique de levure 3g
- L-Lysine 5g
- Lactose 7,5g
- Saccharose 7,5g
- Xylose 3,5g
- Désoxycholate de sodium 2,5g
- Chlorure de sodium 5g
- Thiosulfate de sodium 6,8g
- Citrate ferrique ammoniacal 0,8g
- Rouge de phénol 80g
- Agar agar bactériologique 13,5g
- Ph=7,4

III- Gélose nutritive

Ce milieu convient à la culture des bactéries ne présentant pas d'exigences particulières, on l'utilise pour l'isolement d'un germe afin d'assurer sa pureté.

Composition

- Peptone 15g
- Extrait de viande 1g
- Nacl 5g
- Agar 15g
- Eau distillée 1L

- pH = 7

IV- gélose de Glucose- Lactose- Saccharose- H_2S / TSI (TRIPLE SUGAR IRON)

La gélose TSI est un milieu d'identification rapide pour les entérobactéries, il permet de mettre en évidence la dégradation du glucose (avec ou sans production de gaz), du lactose, de la saccharase et la production D'H_2S.

Composition

- Peptone de viande 15g
- Proteose peptone 5g
- Extrait de viande 3g
- Extrait de levure 3g
- Glucose 1g
- Saccharose 10g
- Lactose 10g
- Citrate de fer ammoniacal 0,3g
- NaCl 5g
- Thiosulfate de sodium 0,3g
- Rouge de phénol 0,05g
- Agar 18g
- Eau distillée 1L
- pH =7,4

4) Milieu pour l'antibiogramme

Mueller Hinton

Utilisé pour l'étude de la sensibilité ou la résistance des germes pathogène

Composition

- Extrait de viande 3g
- Hydrolysat acide de caséine 17,5g
- Amidon 1,5g

Agar 16g

- Eau distillée1L
- pH = 7,3

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- **Abbot S., O'Connor J, Robin T., Zimmer BL., Janda JM., 2003:** Biochemical properties of a newly described Escherichia species, Escherichia albertii. *J Clin Microbiol*, 41: 4852-4854 .
- **Abdennebi EH., 2006 :** Antibactériens en médicine vétérinaire. Actes Editions Maroc, pages 303.
- **Abraham EP., Chain E., 1940:** An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. Letters to the Editors, Lancet, Dec. 5th.
- **Afssa, 2006**. Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Edition Janvier 2006. P-214.
- **Alami M., Barret R., Brion JD., Enguehard-Gueiffia C., Foliot P., Gaudy C., Gerondeau N., Gueffier A., 2005 :** Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique. Collection pharma Elsevier. Page 269.
- **Amadou.T. 1998**. Les salmonelloses au C.H.U de Fann : Aspects bactériologiques. Thèse de doctorat : [Médecine]. Dakar : Université Cheikh Anta Diop de Dakar ; 136p.
- **Andino A., and Hanning I. (2015).** *Salmonella* enterica: Survival, Colonization, and Virulence Differences among Serovars. Review Article. The Scientific World Journal.
- **Anonyme 2010:** http://med-vete.blogspot.com/2010/11/salmonelloses.html.
- **Anses, Juin 2011 :** Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail Peter F.M. Teunis, Fumiko Kasuga, Aamir Fazil, Iain D. Ogden, Ovidiu Rotariu and Norval J.C. Strachan, 2010. Dose-response modeling of Salmonella using outbreak data. International Journal of Food Microbiology 144 (2), 243-249.
- **Archambaud M., 2009 :** Les antibiotiques. Laboratoire bactériologie et hygiène CHU Rangueil Toulouse.
- **Aubry, P., Gaüzère, B.-A., 2018.** Les Salmonelloses : Actualités 2018. Cent. René Labusquière Inst. Médecine Trop. Univ. Bordx. 33076 Bordx. Fr. 17. Institut de Médecine Tropicale. http://medecinetropicale.free.fr/cours/salmonellose.pdf. Consulté le 15/04/2022.
- **Auckenthaler R., Bergogne-Berezin E., Dellamonica P., 1995.** Activité antibactérienne. Spectre. Mode d'action. Cibles bactériennes In : Antibiothérapie en pratique clinique.Masson, P17-32.

- **Belabid, Z. (2014).** 2014-2015. Contribution à l'étude de la contamination des ovoproduits par Salmonella typhy dans la région de Tlemcen. Master : En Alimentation et Nutrition. Faculté Des Sciences Département De Biologie. Tlemcen. Pp 1-3.
- **Bertrand, Robert-Bonhomme 2003**. "Etudes de la contamination des milieux internes de leud par salmonella sérotype enteridis» ; Thèse pour le doctorat vétérinaire la faculté de médecine de Créteil France, 110 p.
- **Bettelheim KA., 2002:** The genus Escherichia. In: M. dworkin .eds., the prokaryotes: an evolving electronic resource for the micribiological community, 3rd edition, Springer-Verlag, New York. http://linkspringernycom/link/service/books/10125/ .
- **Bourgeois, C.M ; Mescle, J.F ; Zucca, J (1996).** Microbiologie alimentaire Tomel Aspect microbiologique de la sécurité et de la qualité des aliments. ISSN : 0243-5624.
- **Camart-Périé A. (2006).** *Salmonella*, salmonelloses bovines : état des lieux, épidémiologie en France, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort. Thèse de doctorat vétérinaire. P : 122.
- **Castagnos, S(2005).** " Contribution a l'étude de l'efficacité d'une flore de barrière indéfinie (aviguard©) contre les salmonelles sur des poulets labels du sud-ouest", thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, Université Paul Saier de Toulouse, 110p.
- **Cathrine Gaudy., Jacque Buxeraud., 2005** : Antibiotiques : Pharmacologie Et Thérapeutique. Collection, Pharma, Issn1760-1642.Editeur : Gregg Colin, 23, Rue Linois ,75724 Paris Cedex 15, France.
- **Chulasiri M., Suthienkul O., 1989:** Antimicrobial resistance of Escherichia coli isolated from chickens. *Vet Microbiol.* 21, 189—194.
- **CLSI (2008).** Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated fromanimals. 3rd Edn., Approved Standard, CLSI Document M31-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute,Wayne, PA.
- **Codex alimentarius. 2009**. « Hygiène des denrées alimentaires » ; FAO/OMS ; Rome 2009.
- **Courvalin P., 2008 :** La résistance des bactéries aux antibiotiques : Combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. Bull. Acad Vét. France. Tome 161 - N°1.
- **Delarras, C. (2007).** Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire. Edt TEC et DOC, Edition Médicales internationales. 462p.
- **Denyer SP., Maillard JY., 2002:** Cellular impermeability and uptake of biocide and antibiotics in Gram-negative bacteria. J. Appl. Microbiol. Symposium (Suppl.) 92, 35S-45S.
- **Dos Santos L., Moura RA., Ramires PA., Pestana de Castro A., Lincopan N., 2013 :** Current status of extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* in

animals. In: Méndez-Vilas, A., editor. Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education. Formatex Research Center, Badajoz.

- **Doucet N., 2006 :** Mutagénèse semi-aléatoire et analyse dynamique de la β-lactamase TEM-1 d'Escherichia coli. Thèse Doctorat en biochimie, Université de Montréal, Canada.
- **Elgroud, R. 2009.** Contamination du poulet de chair par les Salmonelles non typhiques en élevages et abattoirs de la Wilaya de Constantine : Caractérisation phénotypique et génotypique par ERIC-PCR, IS-PCR et PEGE. Th. Doctorat : En Sciences Vétérinaires Option : Biologie Animale. Université Mentouri Constantine. Pp 12-13.
- **Euzeby JP., 2005 :** Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. http://www.bacterio.cict.fr/bac-deco/index.html.
- **Eva Pierre, 2013 :** Plan d'Action Salmonelles Lutte contre les salmonelles zoonotiques chez les volailles.
- **Eva Pierre., Mieke Geerinckx., 2012 :** Plan d'Action Salmonelles Lutte contre les salmonelles zoonotiques chez les poulets de chair et les dindes d'engraissement.
- **Ganiere J-P. (2008).** Salmonellose de la poule et de la dinde. (Maladies réputées contagieuses ou a déclaration obligatoire), E.N.V.N. 9 p.
- **Garnacho-Montero J., Ortiz-Leyba C., Jimenez-Jimenez FJ., Barrero-Almodovar AE, Garcia-Garmendia JL., Bernabeu-Winttell M., Gallego-Lara SL., Madrazo-Osuna J., 2003 :** Treatment of multdrug-resistant Acinetobacter baumanii ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin : a comparison with imipenem-susceptible VAP. Clin. Infect Dis. 36 (9), 1111-1118.
- **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 : l 137-1156.
- **Grimont, P.A.D ; Grimont, F, Bouvet PJM(1994).** "Salmonella in Manuel de bactériologin clinique" In FREYNEY, J ; RENAUD, F HANSEN, W et Bollet C Vol2, 2ème édition Ed. Elsevier, 10-17-42 p.
- **Guardabassi L., Lars B. J. and Hilde K. (2008).** Guide to Antimicrobial Use in Animals.Ed. *Blackwell Pub.* USA. 236 p.
- **Harizi K. 2009**.Recherche et Identification des Bactéries Pathogènes *Salmonella* et *Listeria* dans les aliments. Mémoire de Master : [Biologie appliquée].Université de Gabés ; 60p.
- **Helali A., 2002 :** Pharmacologie fondamentale et clinique à l'usage des étudiants en Médecine, Edition ENAG, Alger, pages 135-171.
- **Hl Shivaprasad ., 2015 :** Manuel de pathologie aviaire.

- **Humbert F. Sautra L. Federighi M. Jouve J.-L. (1998).** Les salmonelles, In : Manuel de bactériologie alimentaire.
- **Humbert ‹F (1998)** "Salmonellosis in Manuel de Bactériologie Alimentaire ‹Ed Polytechnica". Paris.
- **Huys G., Cnockaert M., Janda JM., Swings J., 2003:** Escherichia albertii sp. Nov., a diarroeagenic species isolated from stool specimens of Bangladeshi children. *Int. J Syst Evol Microbiol*. **53**, 807-810.
- **Jeanne Brugere-Picoux 2011 :** maladies infectieuse du mouton ; Edition France Agricol, 2011, GFA Editions.
- **Jing X., Fuli W., Xuebin X., Xiaoxia Y., Rongtao Z., Qiuxia M., Peng L., Ligui W., Rongzhang H., Leiji J., Xinying D., Shaofu Q Et Hongbin S., 2018 :** Antibiotic resistance and molecular characterization of the hydrogen sulfide-negative phenotype among diverse *Salmonella* serovars in China.
- **Joly B., Reynaud A. (2003).** Entérobactérie : Systématique et méthode de diagnostic. Edition TEC et DOC.
- **K.Kezzal., 1993 :** Les antibiotiques classifications, mode d'Action, Résistances, Action in Vitro, office des publications universitaires, place centrale de ben Aknoun.
- **Kabir SML., 2010**. Avian Colibacillosis and Salmonellosis : A Closer Look at Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Control and Public Health Concerns. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **7 :** 89-114.
- **Korsak, N., Clinquart, A., Daube, G. 2004.** "*Salmonella* spp. dans les denrées alimentaires d'origine animale : un réel problème de santé publique ?" *Les annales de médecine vétérinaire*, 148(4): 174-193.
- **Lafont JP., Bree A., Plat M., 1984:** Bacterial conjugation in the digestive tracts of gnotoxenic chickens. *Appl Environ Microbiol* 47:639—642.
- **Lalzampuia H., Dutta TK., Warjri I., Chandra R., 2014:** Detection of extended-spectrum β-lactamases (*blaCTX-M-1* and *blaTEM*) in *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., and *Klebsiella pneumoniae* isolated from poultry in North Eastern India. Veterinary World, 7(11): 1026-1031.
- **Langridge G. C., Wain J., and Nair S. (2005).** Invasive Salmonellosis in Humans. EcoSalPlus .Cambrige CB 10.
- **Lavigne JP., 2007 :** Effets des antibiotiques et Mécanismes de résistances, Facultés de Médecine Montpellier, p: 1-3

- **Majo N., Dolz R., 2012 :** Autopsie des volailles. Collection Atlas. Les éditions du point vétérinaire. 82 pages.
- **McDermott , Scott A. McEwen, S. Wayne Martin, Robert C. Clarke, Susan E. Tamblyn and John J.1982 :** The Prevalence, Incidence, Geographical Distribution, Antimicrobial Sensitivity Patterns and Plasmid Profiles of Milk Filter Salmonella Isolates from Ontario Dairy Farms , *Can J Vet Res 1988; 52: 18-22* .
- **Moreno S., Andrea I., Yesim Soyer., Lorin D., Warnick., and Wiedmann M.,(2009).** Review : Foodborne Pathogens and Disease.Emergence, Distribution, and Molecular and Phenotypic Characteristics of *Salmonella* enterica Serotype 4, 5,12 : i : –. V : 6. P : 407-408.
- **Moulin M., Coquerel A., 2002 :** Pharmacologie Connaissance et Pratiques. 2éme édition. Edition Masson. Paris, pages 845.
- **Nauciel C., Vildé JL., 2008 :** Bactériologie médicale. 2éme éditions. Editions Masson. Page 257.
- **Navoun Silue., 2005 :** Thermorésistance de trois serotypes de salmonella dans l'oeuf et les gesiers de poulets, université Cocody d'Abidjan-DEA Biotechnologies.
- **Neal M., 2007 :** Pharmacologie médicale. 3éme éditions. De Boeck. Paris, pages 80-85.
- **Page C., Curtis M., Sutter M., Hoffman B., 1999:** Traduction de la 1ère édition anglaise par Cheymol G. Pharmacologie intégrée. De Boeck. Paris. p : 419-460.
- **Dr. Ghislain Hébert m.v 2013 : connaître et reconnaître les maladies ciblée pour une intervention de lÈQCMA.** https://www.agromestre.com.br/post/pulorose-avi%C3%A1ria. **(Page consulté le 28 mai 2022).**
- **Pages J., 2004 :** Porines bactériennes et sensibilité aux antibiotiques. Médecine/Sciences, 346-51.
- **Paquet- Bouchard C., 2006 :** Caractérisation moléculaire de la protéine antibiotique P1 du phage AP205, maitrise en microbiologie-immunologie, Université Laval.
- **Pedro, A.N., et Szyfres, B., 1989.** Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux », Edition OIE Office international des épizooties.
- **Poyart C., 2003 :** Résistances des bactéries aux Antibiotiques, In : Bactériologie générale. P.C.E.M.2. Faculté de médecine Necker-Enfants malades, p : 1-89
- **Robert R. Henry Cherry Valley Farms, North Kelsey Moor, Lincoln LN7 6HH, UK, 2000**. CAB International, "Salmonella in Domestic Animals". Ch 9 :"Salmonella Infection in Ducks", (2000), 474 p.

- **Saberfar E, Pourakbari B., Chabokdavan K., Taj Dolatshahi F, 2008:** Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolated from Iranian broiler chicken flocks, 2005–2006. *J Appl Poult Res*. 17,302–304.
- **Salihu AE, Onwuliri F C et Mawak JD, 2014:** Antimicrobial resistance profiles of *Salmonella gallinarum* isolates from free-range chickens in Nasarawa state, Nigeria.
- **Sanders P., 2005 :** L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. Bull. Acad. Vét. France. Tome 158 - N°2, 137 -143.
- **Sayah Asmaa., Taarkoubt Khaoula. Zouambi Halima ., 2017 :** Isolement ,Identification et antibioresistance des salmonelles chez la volaille .,P49.
- **Scaria J., Palaniappan R., Chiu D., Ann Phan J., Ponnala L., McDonough P., Grohon Y., Porwollik S., McClelland M., Chiou C., Chu C., Chang YF., 2008.** Microarray for 43 molecular typing of *Salmonella enterica* serovars, Molecular and Cellular Probes, p : 238-243.
- **Schawarz S., Chaslus-Dancla E., 2001:** Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Vet Res*, **32** (3-4), 201-225.
- **Silue N., (2007).** Thermorésistante de trois sérotypes de *salmonella* dans l'œuf et les gésiers de poulets, université Cocodyd'abidjan.
- **Tankovic J., Duval J., 2007 :** Mécanismes d'action des antibiotiques in Médecine thérapeutique, Vol 3, hors série, p : 37-69.
- **Teferi, M., and A. Nejash. 2016.** "Epidemiology and Economic Importance of Pullorum Disease in Poultry: A Review." *Glob Vet* 17 (3) :228-237. doi : 10.5829/idosi.gv.2016.17.03.103123
- **Willis C., 2000 :** Antibiotics in the food chain: Their impact on the consumer. *Rev. Med. Microbiol.*, 11: 153-160.
- **Yala. D., merad. A. S., mohamedi. D., (2001).** Classification et mode d'action des antibiotiques, Médecinedu Maghreb. P91.
- **Yeni P., 2003 :** Pathologie Infectieuse. Médecine Science, 3^{éme} édition, Flammarion. Paris, p : 237-246.