

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
(USTTB)

FACULTE DE PHARMACIE (FAPH)

Année universitaire : 2022-2023

N°.....

THEME

Evaluation de la résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella spp.* isolées des selles et du sang chez les patients à Bamako.

Thèse présentée et soutenue publiquement le 06/07/ 2023 devant la Faculté de
Pharmacie par :

M. SAWADOGO Nehemie

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Professeur Moussa Tiémoko DIARRA

Membres : Maître de Conférences Agrégé Ibrehima GUINDO

Docteur Mohamed AG BARAIKA

Co-Directeur : Docteur Lassina Gadi TIMBINE

Directeur : Maître de Conférences Agrégé Bourèma KOURIBA

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi

o o o o o o o o o o o o o o o o

o o o o o o o o o o o o o o o o



Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako
(USTTB)

o o o o o o o o o o o o o o o o

FACULTE DE PHARMACIE (FAPH)

Année universitaire : 2022-2023

N°.....

THEME :

**Evaluation de la résistance aux antibiotiques des
souches de *Salmonella spp.* isolées des selles et du
sang chez les patients à Bamako.**

Thèse présentée et soutenue publiquement le 06/07/ 2023 devant la Faculté de
Pharmacie par : **M. SAWADOGO Nehemie**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Professeur Moussa Tiémoko DIARRA

Membres : Maître de Conférences Agrégé Ibrehima GUINDO

Docteur Mohamed AG BARAIKA

Co-Directeur : Docteur Lassina Gadi TIMBINE

Directeur : Maître de Conférences Agrégé Bourèma KOURIBA



FACULTE DE PHARMACIE



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-Mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Brehima	KOUMARE	Bactériologie - Virologie
15	Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
16	Saibou	MAICA	Législation
17	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamadv	TRAORC	Zoologie
20	Yaya	COULIBALY	Législation

PROFESSURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GR ADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de recherche	Bio-statistique
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de recherche	Santé Publiq/Santé environ.
5	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de conférences	Biochimie clinique
6	Djénéba Coumba	DABITAO	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
8	Souleymane	DAMA	Maître de conférences	Parasitologie - Mycologie
9	Laurent	DEMBELE	Maître de conférences	Biotechnologie- Microbienne
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de conférences	Epidémiologie
12	Ibrahima	GUINDO	Maître de conférences	Bactériologie - Virologie
13	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de conférences	Parasitologie – Mycologie
14	Fanta	SANGO	Maître de conférences	Santé publ/Santé commun.
15	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de conférences	Epidémiologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOITA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	Birama Apho	LY	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEITA	Attaché de Recherche	Santé publiq. /santé Environn.
5	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assitant	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maitre de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	H Aidara	Maitre de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maitre-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maitre-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maitre-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maitre-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAIGA	Maitre-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maitre-Assistant	Pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAIGA	Assistant	Législation
6	Aichata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORÉ	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière
11	Mohamed dit Sarmove	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES OU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAIGA	Professeur	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maitre de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maitre de Conférences	Bromatologie Chef de DER

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maitre-Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maitre-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maitre-Assistant	Pharmacologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalave Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
7	Mohamed El Bécher	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maitre de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANT E	Maitre de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maitre de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maitre-Assistant	Botanique-Biol. Végét. Chef de DER
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBÉ	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10	Mahamadou	TRAORE	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 23 mars 2023

P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal



Seydou COULIBALY
Administrateur Civil



DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je rends grâce au Seigneur Jésus-Christ, mon sauveur qui m'a toujours gardé, secouru et aidé dans tout ce que j'entreprends. *Psalms 62 :5-6: My soul, wait thou only upon God; for my expectation is from him. He only is my rock and my salvation: he is my defence; I shall not be moved.*

Je dédie ce travail :

A mes parents : Panergondé Levi SAWADOGO et Ténè Rachelle ILBOUDO.

Vous avez toujours persévéré dans la prière pour nous et vous avez tout fait pour notre bonne éducation et notre réussite malgré les difficultés traversées. Vous avoir comme parents a été un cadeau du ciel. Vous êtes tout pour moi. Ce travail est le vôtre. Que le Seigneur vous bénisse et vous accorde longue vie !

A mes frères et sœurs : Thimoté, Loise, Anne, Yassinte, Nattan, Micaël, Aggée, Éric Sawadogo.

C'est une chance pour moi de vous avoir comme frères et sœurs. Nous avons traversé beaucoup de moments difficiles ensemble, et nous étions tous là les uns pour les autres. Le chemin est encore long et dure, mais nous ne devons pas oublier que le Seigneur reste à nos côtés. Que Dieu vous bénisse !

A la mémoire de notre sœur regrettée Elizabeth Sawadogo. Très chère sœur, repose en paix !

A Mme Sawadogo Angela Yiampa, Mme Sawadogo Coumba, Azael Simporé.

Que le Seigneur vous bénisse !

Je tiens à remercier sincèrement tous ceux qui m'ont soutenu durant l'élaboration de ma thèse, particulièrement mes chers maîtres :

Mon Co-Directeur de thèse Docteur Lassina TIMBINE pour surtout sa charité, son intérêt, son soutien, sa grande disponibilité et ses nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse. Ce travail est le fruit de votre soutien. Que Dieu vous bénisse et vous donne longue vie !

Mon Directeur de thèse Professeur Agrégé Bourèma KOURIBA pour son intérêt, ses importants conseils et son soutien pour la rédaction de ma thèse. Vous avez aussi fait de nous des bons présentateurs de travaux scientifiques à travers vos explications et vos encadrements pendant nos séances de Journal Club. Cher Maître, que Dieu vous prête encore longue vie au service de tous !

Mme Ongoïba Nana Kadidia KEITA et M. Issa SOUMARE, je ne saurais comment vous remercier pour votre soutien technique, votre gentillesse, et votre disponibilité. Vous m'avez accueilli chaleureusement dans votre section microbiologie et vous n'avez pas cessé de m'apprendre et de m'accompagner durant ma thèse. Que Dieu vous bénisse !

Judicaël OUEDRAOGO, j'admire beaucoup vos compétences. Merci !

Mes amis **Luther WARMA, Ibrahim DIARRA, Bayes DIARRA, Ousmane TRAORE** qui m'ont toujours encouragé. Merci à vous !

Mes amis, camarades et compagnons **Sékou SAVANE, Komi Carlos GABA, Véronique DARA, Hilda UNICA, Fatoumata WELE, DIAMOUTENE, Djeneba CISSE, Salomé AGOSSI, DOUMBIA, SAMAKE**, les personnels et tous les autres stagiaires du CICM

Aux fidèles de l'église : Evangile de Christ pour toutes les Nations Mali (ECN) à Titibougou, merci à vous !

A tout les personnels de la Pharmacie BASITAN KEITA, merci pour vos encouragements et votre soutien. Soyez bénis !

HOMMAGES AUX MEMNBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Moussa Tiémoko DIARRA

- **Professeur titulaire en Hépatogastroentérologie à la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) ;**
- **Responsable de l'enseignement des Maladies de l'Appareil Digestif à la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) ;**
- **Praticien Hospitalier au CHU Gabriel Touré ;**
- **Président de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD) ;**
- **Chef de département de Médecine au CHU GT ;**
- **Chef de service d'Hépatogastroentérologie au CHU GT ;**
- **Membre de la Société Africaine d'Hépatogastroentérologie ;**
- **Membre de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) ;**
- **Membre de la Société Nationale Française Gastro-Entérologie (SNFGE) ;**
- **Membre du Collège Ouest Africain des Médecins ;**
- **Enseignant-chercheur.**

Cher Maître,

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Pédagogue, homme de science et de culture, votre ouverture, votre minutie dans le travail, votre rigueur scientifique et votre grande expérience font de vous un maître incontesté.

Cher Maître, nous vous témoignons solennellement notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge

Maître de Conférences Agrégé Ibrehima GUINDO

- **Pharmacien microbiologiste ;**
- **Chef de département laboratoire et de recherche biomédicale à l'Institut National de Santé Publique (INSP) ;**
- **Maître de Conférences Agrégé en Bactériologie -Virologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH).**

Cher Maître,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail malgré votre agenda chargé. Vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques font de vous un maître exemplaire. Nous vous admirons beaucoup.

Cher Maître, croyez à notre sincère remerciement et notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Docteur Mohamed AG BARAIKA

- **Pharmacien Microbiologiste ;**
- **Maître-Assistant en Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH) ;**
- **Enseignant-chercheur à la Faculté de Pharmacie ;**
- **En activité à l'Institut National de la Santé Publique.**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Nous avons été impressionnés par votre simplicité, votre sympathie mais surtout votre pédagogie.

Cher Maître, croyez en notre sincère remerciement et notre profond respect.

A notre Maître et Co-Directeur de thèse

Docteur Lassina Gadi TIMBINE

- **Docteur en pharmacie ;**
- **Biologiste chercheur ;**
- **Directeur du laboratoire Rodolphe Mérieux du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux.**

Cher Maître,

Merci de nous avoir accueilli dans votre laboratoire à bras ouvert. Votre disponibilité, votre compétence et votre exigence du travail bien fait font de vous un maître incontestable. Vous êtes un homme aux qualités recherchées. Votre grande culture scientifique impose respect et admiration. Vous constituez pour nous un exemple dans la vie.

Veillez agréer, cher Maître, nos sentiments d'estime et de hautes considérations.

A notre Maître et Directeur de thèse

Maitre de Conférences Agrégé Bourèma KOURIBA

- **Maître de Conférences Agrégé en Immunologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH) ;**
- **Chef de l'Unité d'Immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP ;**
- **Directeur Général du Centre d'Infectiologie Charles MERIEUX (CICM).**

Cher Maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en nous acceptant dans votre service, dans ce milieu de recherche hautement scientifique, nous avons bénéficié d'une grande sollicitude et nous avons été entouré de personnalités compétentes et disponibles. Nous nous réjouissons beaucoup de votre spontanéité, votre disponibilité, votre souci de notre formation, votre ouverture et surtout votre rigueur scientifique qui font de vous une référence inoubliable.

Permettez-nous de vous en remercier et de vous témoigner notre profonde gratitude.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique
AKN : Amikacine
AMC : Amoxicilline/Acide clavulanique
AMP : Ampicilline
AN : Acide nalidixique
ARNr : Acide ribonucléique ribosomal
ARNt : Acide Ribonucléique transporteur
AST-N233 : Antimicrobial Susceptibility Testing- Negative 233
ATB : Antibiotique
ATCC : American Type Culture Collection
BCC-glycériné : Bouillon Cœur-Cerveille glycériné
BGN : Bacille à Gram négatif
BLSE : Béta-lactamase à spectre élargie
C1G : Céphalosporines de 1^{ère} génération
CA-SFM : Comité d'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CAZ : Ceftazidime
CDC : Center for Disease Control and Prévention
CEF : Céfépime
CF : Céfalotine
CICM : Centre d'Infectiologie Charles Mérieux
CIP : Ciprofloxacine
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
CO₂ : Dioxyde de Carbone
CRE : Carbapénèmes résistants Enterobacteriaceae
CRO : Ceftriaxone
CTX : Céfotaxime
E. coli : *Escherichia coli*
EFSA : European Food Safety Authority
ERT : Ertapénème
FOX : Céfoxitine
GM : Gentamicine
GN : Gram Négatif
H₂S : Sulfure d'hydrogène

IPM : Imipénème
KNC : Cyanure de potassium
LPS : Lipopolysaccharides
LRM : Laboratoire Rodolphe Mérieux
LVX : Lévofoxacine
MDR : Multi-résistance
MRP : Méropénème
MRSA : Méticilline Résistant *Staphylococcus aureus*
NF : Nitrofurantoïne
ODD : Objectifs de développement durable
OFL : Ofloxacine
OMS : Organisation mondiale de la Santé
ONPG : Ortho-Nitro-phenyl Galactopyranoside
PCR : Polymerase chaine reaction
PFL : Péfloxacine
pH : Potentiel hydrogène
PLP : Protéine liant les pénicillines
PTZ : Pipéracilline/Tazobactam
RAM : Résistance aux Antimicrobiens
S. Typhi : *Salmonella enterica* sérotype Typhi
SNT : *Salmonella* non-typhiques
SPI : *Salmonella* pathogenicity I
spp : Sous-espèce
SS : Salmonelles - Shigelles
SXT : Co-trimoxazole
TCC : Ticarcilline/Acide clavulanique
TCV : Typbar conjugué vaccinal
TIC : Ticarcilline
TMN : Tobramycine
Tn : Transposon
ViPS : Polysaccharide Vi
XRD : Ultra-résistance

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Quelques espèces des Enterobacteriaceae pathogènes humains les plus courantes.	5
Tableau II : Caractères biochimiques différentiels des espèces et sous-espèces de <i>Salmonella</i>	17
Tableau III : Classification de quelques antibiotiques selon la nature chimique, le spectre d'activité et le mode d'action	28
Tableau IV : Listes des différents antibiotiques testés (avec leurs abréviations)	43
Tableau V : Répartition des prélèvements selon leurs origines	51
Tableau VII : Prévalence des souches de <i>Salmonella</i> selon le type de prélèvement.....	51
Tableau VIII : Prévalence des souches de <i>Salmonella</i> selon la provenance.	52
Tableau IX : Prévalence des souches de <i>Salmonella</i> isolées sur les 976 prélèvements selon les mois.	52
Tableau X : Prévalence des souches de <i>Salmonella</i> isolées dans les selles selon les mois de l'étude.....	53
Tableau XI : Prévalence des souches de <i>Salmonella</i> isolées dans les hémocultures selon les mois de l'étude.	54
Tableau XIII : Profils de résistance des souches de <i>Salmonella</i> isolées à la famille des Bétalactamines	55
Tableau XIV : Profils de résistance des souches de <i>Salmonella</i> isolées à la famille des Aminosides :.....	55
Tableau XV : Profils de résistance des souches de <i>Salmonella</i> isolées à la famille des Quinolones.	56
Tableau XVI : Profils de résistance aux autres familles d'antibiotiques.	56
Tableau XVII : Phénotypes de résistance des souches isolées et leurs mécanismes.	57
Tableau XVIII : Prévalence des souches multi-résistantes isolées.	58
Tableau XIX : Prévalence des souches multi-résistantes isolées.....	58

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Taxonomie du genre <i>Salmonella</i>	11
Figure 2 : Structure d'une <i>Salmonella</i>	13
Figure 3 : <i>Salmonella</i> Typhimurium au microscope électronique	13
Figure 4 : Aspect des <i>Salmonella</i> au microscope optique après coloration de GRAM.	14
Figure 5 : Aspect des colonies de <i>Salmonella</i> sur le milieu Hektoen	15
Figure 6 : Aspect des colonies de <i>Salmonella</i> sur le milieu Uriselect 4.....	16
Figure 7 : <i>Salmonella</i> Typhi utilisant ses facteurs de virulence au niveau intestinal.....	21
Figure 8 : Antécédents de découverte d'antibiotiques et de développement concomitant de la résistance aux antibiotiques.....	26
Figure 9 : Les différents mécanismes de résistance d'une bactérie aux antibiotiques.....	29
Figure 10 : Structure de l'intégron et mécanisme de capture des gènes.	32
Figure 11 : Echantillon de selles	38
Figure 12 : Flux de traitement des prélèvements de selles pour coproculture au LRM.....	45
Figure 13 : Flux de traitement des prélèvements de sang pour hémoculture au LRM.....	48

Table des matières

1.	INTRODUCTION	1
2.	OBJECTIFS	3
2.1	Objectif général	3
2.2	Objectifs spécifiques.....	3
3.	GENERALITES	4
3.1	Entérobactéries	4
3.1.1	Classification.....	4
3.1.2	Evolution historique.....	4
3.1.3	Caractères bactériologiques	7
3.1.4	Biotope et pathogénie de quelques espèces	7
3.1.5	Résistance aux antibiotiques	8
3.2	<i>Salmonella</i>	9
3.2.1	Description.....	9
3.2.2	Historique.....	9
3.2.3	Taxonomie et règles de nomenclature	9
3.2.4	Habitat et spécificité d’hôte	12
3.2.5	Distribution géographique de certains sérotypes	12
3.2.6	Caractères bactériologiques	13
3.2.7	Sources et modes de contamination.....	18
3.2.8	Pouvoir pathogène et pathologies	19
3.2.9	Facteurs de virulence	20
3.2.10	Dose infectieuse	21
3.2.11	Diagnostic biologique	22
3.2.12	Traitement	22
3.2.13	Prophylaxie	24
3.3	Résistance aux antibiotiques.....	25
3.3.1	Définition d’un antibiotique.....	25

3.3.2	Antécédents de découverte d'antibiotiques et de développement concomitant de la résistance aux antibiotiques	25
3.3.3	Classification des antibiotiques.....	27
3.3.4	Sites d'action des antibiotiques.....	29
3.3.5	Mécanismes de résistances aux antibiotiques	29
3.3.6	Type de résistance bactérienne	30
3.3.7	Supports génétiques de la résistance aux antibiotiques	30
3.3.8	Antibiorésistance dans différents contextes	33
4.	METHODOLOGIE	34
4.1	Cadre de l'étude.....	34
4.2	Type et période de l'étude	35
4.3	Population d'étude.....	35
4.3.1	Critères d'inclusion.....	35
4.3.2	Critères de non-inclusion	35
4.4	Echantillonnage	35
4.5	Collecte des données	35
4.6	Méthode bactériologique de diagnostic des <i>Salmonella</i> au laboratoire.....	38
4.6.1	Examen bactériologique des selles (coproculture)	38
4.6.2	Examen bactériologique des prélèvements de sang (hémoculture)	46
4.7	Contrôle de qualité interne et conservation des souches de salmonelles isolées.....	49
4.8	Saisies et analyses des données	49
4.9	Interprétation	49
4.10	Variables étudiées.....	50
4.11	Considérations éthiques	50
5.	RESULTATS.....	51
5.1	Résultats globaux.....	51
5.2	Résultats descriptifs des souches de <i>Salmonella</i> isolées	51
5.3	Profil de résistance aux antibiotiques testés des souches de <i>Salmonella</i> isolées.....	55

5.4	Phénotypes de résistances aux bêtalactamines, aminosides et quinolones.....	57
5.5	Souches multi-résistantes	58
6.	DISCUSSION	59
6.1	Résultats globaux.....	59
6.2	Résultats spécifiques.....	59
6.3	Profil de résistance aux antibiotiques testés des 25 souches de <i>Salmonella</i> isolées.	60
6.4	Phénotypes de résistances aux antibiotiques testés	61
6.5	Limites de l'étude	63
7.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	64
7.1	Conclusion	64
7.2	Recommandations	64
	REFERENCES	65
	ANNEXES 1 : Fiche technique des coprocultures	74
	ANNEXES 2 : Fiche technique des hémocultures.....	75
	ANNEXES 3 : Méthode d'analyse bactériologique des prélèvements de selles.....	76
	ANNEXES 4 : Méthode d'analyse bactériologique des prélèvements de sang.....	77

1. INTRODUCTION

La résistance aux antibiotiques constitue une grave menace pour la santé humaine dans le monde entier [1]. Elle survient lorsque les microorganismes ne répondent plus efficacement aux antibiotiques. Elle rend les infections plus difficiles à traiter et augmente le risque de propagation de la maladie, de la maladie grave et de décès [2]. La résistance aux antibiotiques menace ainsi les acquis récents dans les domaines clés de la santé mondiale, de sûreté et sécurité alimentaire, de la croissance économique, de la réduction de la pauvreté et de l'environnement. D'après une estimation effectuée par la Banque Mondiale, la résistance aux antimicrobiens (RAM) entraînerait une augmentation des coûts de soins de santé allant jusqu'à 25 % dans les pays à faible revenu et 8 % à l'échelle mondiale [2].

Salmonella est une bactérie à Gram négatif diversifiée qui représente l'une des principales charges de morbidité dans le monde [1]. Les espèces de *Salmonella* sont responsables de plus de 93,8 millions de cas d'infections alimentaires et 155.000 cas de décès par an, dans le monde [3]. Selon l'OMS, *Salmonella* est à l'origine de 11 à 21 millions de cas de fièvre typhoïde et environ de 128.000 à 161.000 cas de décès par an et aussi d'environ 6 millions de cas de fièvre paratyphoïde avec plus 54.000 cas de décès par an [4]. On estime que le coût mondial de la salmonellose humaine pourrait atteindre 3 milliards d'euros par an (données de l'EFSA). Dans l'Union Européenne, plus de 91.000 cas de salmonellose sont enregistrés chaque année chez l'homme [5]. Selon le Center for Disease Control and Prévention (CDC), *Salmonella* est à l'origine d'environ 1,35 million cas d'infections, de 26.500 cas d'hospitalisations et de 420 cas de décès aux États-Unis chaque année [6]. En Afrique subsaharienne, les infections alimentaires à *Salmonella* causent environ 680.000 cas de décès par an [7]. Au Mali, une étude menée en 2019 au Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) de Bamako rapportait une prévalence des salmonelles de 3,98% chez les patients [8].

La résistance de *Salmonella* aux antimicrobiens devient de plus en plus fréquente en raison de l'utilisation généralisée et irrationnelle des antibiotiques [9]. La probabilité d'échec du traitement s'accroît lorsque les antibiotiques sont utilisés pour traiter les infections à *Salmonella* [1]. Ainsi, les taux croissants de résistance aux agents antibactériens couramment utilisés (c'est-à-dire l'ampicilline, le chloramphénicol et le triméthoprime-sulfaméthoxazole ...)

ont fait du traitement de la salmonellose invasive un dilemme clinique [10]. L'émergence de la résistance aux fluoroquinolones chez *Salmonella* non typhique est particulièrement préoccupante, car cette classe d'agents antibactériens constitue le médicament de choix pour traiter les infections à *Salmonella* potentiellement mortelles causées par des souches multirésistantes chez les adultes [10]. L'échec du traitement dû à une augmentation de la résistance aux fluoroquinolones a conduit à l'utilisation d'antibiotiques de troisième génération des céphalosporines (céfixime et ceftriaxone) et l'azithromycine dans le sérovar Typhi de *Salmonella enterica* ultrarésistante [1]. Une mauvaise utilisation de ceux-ci peut déclencher l'émergence d'une résistance. Il a été observé que la résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) est principalement associée aux gènes AmpC β -lactamase tels que *bla*CMJ-2, *bla*ACC-1, et le gène de la β -lactamase à spectre étendu (BLSE) *bla*SHV-12, tandis que la résistance à l'azithromycine est associée au gène *acrB* [1].

En Chine, dans une étude menée en 2020, la résistance de *Salmonella* était très élevée à l'ampicilline (63,93%), l'ampicilline/sulbactam (55,74%), le triméthoprim-sulfaméthoxazole (39,34%) et le céfotaxime (19,67 %) qui présentait le taux de résistance le plus élevé parmi les céphalosporines [11]. Onze isolats (soit 18,03 %) ont été détectés producteurs de BLSE [9].

Au Mali, dans une étude menée en 2019 sur la caractérisation des souches de *Salmonella* multirésistantes, les taux de résistances les plus élevés étaient de 12% (3/25) à la nitrofurantoïne et 4% (1/25) à l'amoxicilline, à l'amoxicilline/acide clavulanique et à la ciprofloxacine chez l'homme [8].

L'émergence et la diffusion mondiale de souches de *Salmonella* multirésistantes (MDR), et ultrarésistantes (XDR) nécessitent une surveillance continue et une gestion appropriée des antibiotiques, intégrées dans une stratégie mondiale de lutte contre la résistance aux antimicrobiens (RAM) [12].

Au Mali, la surveillance de cette résistance du genre *Salmonella* pose la nécessité d'entreprendre encore plus d'études et c'est face à cette situation que nous avons décidé de mener cette étude sur l'évaluation de la résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella spp.* isolées des selles et du sang chez les patients à Bamako.

2. OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Evaluer la résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella spp.* isolées des selles et du sang chez les patients à Bamako.

2.2 Objectifs spécifiques

- 1) Déterminer la fréquence des souches de *Salmonella* isolées des selles et du sang ;
- 2) Décrire le profil de résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella* isolées des selles et du sang ;
- 3) Identifier les phénotypes de résistance aux différentes familles d'antibiotiques testées ;
- 4) Identifier les souches multi-résistantes.

3. GENERALITES

3.1 Entérobactéries

Ce sont des bactéries en forme de bâtonnet (bacilles), à Gram négatif. Elles mesurent de 2 à 4 µm de long sur 0,4 à 0,6 µm de large, elles sont immobiles ou mobiles. Elles sont retrouvées dans presque tous les types d'écosystèmes [13] et constituent en clinique humaine, la famille à l'origine des infections les plus fréquentes et dont la mortalité est la plus élevée [14].

3.1.1 Classification

La famille des entérobactéries fait partie du domaine des Bactéries ; Phylum : Pseudomonadota ; Classe : Gammaproteobacteria ; et Ordre : Enterobacterales [15]. La technologie moléculaire, la taxonomie, l'analyse phylogénétique et les résultats de l'étude de la séquence du gène ARNr 16S ont inauguré une nouvelle ère telle que 28 nouveaux genres validés et plus de 200 nouvelles espèces décrits depuis 2005 [16].

3.1.2 Evolution historique

Cette famille a été proposée pour la première fois par Rahn en 1936 et comprend maintenant plus de 30 genres et plus de 100 espèces [17]. Sa classification au-dessus du niveau de famille fait encore débat. En 2016, la description et les membres de cette famille ont été modifiés sur la base d'analyses génomiques comparatives par Adeolu [17]. Les entérobactéries comprennent, outre de nombreux symbiotes inoffensifs, bon nombre des agents pathogènes les plus familiers, tels que *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* et *Shigella*. Les autres bactéries pathogènes de cette famille comprennent *Enterobacter* et *Citrobacter* etc... Les membres des Enterobacteriaceae peuvent être trivialement appelés entérobactéries ou "bactéries entériques", car plusieurs membres vivent dans les intestins des Hommes et des animaux [17].

Les entérobactéries étaient à l'origine la seule famille de l'ordre des « Enterobacterales ». La famille contenait un large éventail d'espèces biochimiquement distinctes avec différentes niches écologiques, ce qui rendait les descriptions biochimiques difficiles. La classification originale des espèces de cette famille et de cet ordre reposait en grande partie sur des analyses de séquences de génomes d'ARNr 16S, dont on sait qu'elles ont un faible pouvoir discriminatoire et dont les résultats changent en fonction de l'algorithme et des informations sur l'organisme utilisés. Malgré cela, les analyses ont toujours présenté une ramification polyphylétique, indiquant la présence de sous-groupes distincts au sein de la famille [17].

En 2016, l'ordre « Enterobacteriales » a été renommé Enterobacterales, et divisé en 7 nouvelles familles, dont la famille modifiée des Enterobacteriaceae. Cette correction a restreint la famille pour inclure uniquement les genres directement liés au genre type, qui comprenaient la plupart des espèces entériques sous l'ordre. Cette classification a été proposée sur la base de la construction de plusieurs arbres phylogénétiques robustes utilisant des séquences génomiques conservées, des séquences d'ARNr 16S et des analyses de séquences multilocus. Des marqueurs moléculaires, des indels de signature spécifiquement conservés, spécifiques à cette famille ont été identifiés comme preuves à l'appui de la division indépendante des arbres phylogénétiques [17]. Les espèces des Enterobacteriaceae pathogènes humains les plus courantes sont cités dans le tableau suivant [18].

Tableau I : Quelques espèces des Enterobacteriaceae pathogènes humains les plus courantes.

<i>Biostraticola tofi</i>	<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Enterobacter kobei</i>
<i>Buttiauxella brennerae</i>	<i>Edwardsiella piscidia</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Buttiauxella ferragutiae</i>	<i>Enterobacillus tribolii</i>	<i>Escherichia albertii</i>
<i>Buttiauxella gaviniae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Escherichia marmotae</i>
<i>Buttiauxella izardii</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Ewingella americana</i>
<i>Buttiauxella noackiae</i>	<i>Enterobacter sakazaki</i>	<i>Franconibacter helveticus</i>
<i>Buttiauxella warmboldiae</i>	<i>Enterobacter asburiae</i>	<i>Gibbsiella quercinecans</i>
<i>Cedecea davisae</i>	<i>Enterobacter arachidis</i>	<i>Hafnia alvei</i>
<i>Cedecea lapagei</i>	<i>Enterobacter bugandensis</i>	<i>Intestinirhabdus alba</i>
<i>Cedecea neteri</i>	<i>Enterobacter chengduensis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Enterobacter chuandensis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Citrobacter cronae</i>	<i>Enterobacter cowanii</i>	<i>Klebsiella aerogenes</i>
<i>Citrobacter europaeus</i>	<i>Enterobacter dissolvens</i>	<i>Klebsiella africana</i>
<i>Citrobacter farmeri</i>	<i>Enterobacter helveticus</i>	<i>Klebsiella grimontii</i>
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>	<i>Klebsiella huaxiensis</i>
<i>Edwardsiella anguillarum</i>	<i>Enterobacter huaxensis</i>	<i>Klebsiella indica</i>

(Suite du Tableau I)

<i>Kluyvera cochleae</i>	<i>Providencia alcalifaciens</i>	<i>Salmonella</i> Paratyphi B
<i>Kluyvera georgiana</i>	<i>Providencia rettgeri</i>	<i>Salmonella</i> Paratyphi C
<i>Kluyvera intermedia</i>	<i>Providencia burhodogranariea</i>	<i>Salmonella</i> Typhimurium
<i>Kosakonia cowanii</i>	<i>Providencia heimbachae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	<i>Providencia huaxiensis</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Lelliotia nimipressuralis</i>	<i>Providencia sneebia</i>	<i>Serratia aquatilis</i>
<i>Limnobaculum parvum</i>	<i>Providencia thailandensis</i>	<i>Serratia entomophila</i>
<i>Morganella morgani</i>	<i>Providencia vermicola</i>	<i>Serratia fonticola</i>
<i>Mangrovibacter</i>	<i>Pluralibacter gergovia</i>	<i>Serratia grimesii</i>
<i>plantisponsor</i>	<i>Pluralibacter pyrinus</i>	<i>Serratia inhibens</i>
<i>Metakosakonia massiliensis</i>	<i>Pseudoscherichia vulneris</i>	<i>Serratia myotis</i>
<i>Phytobacter diazotrophicus</i>	<i>Pseudocitrobacter faecalis</i>	<i>Serratia nematodiphila</i>
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Raoultella planticola</i>	<i>Shigella boydii</i> (groupe C)
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Raoultella terrigena</i>	<i>Shigella dysenterie</i> (groupe A)
<i>Proteus penneri</i>	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	<i>Shigella flexneri</i> (groupe B)
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Rosenbergiella nectarea</i>	<i>Shigella sonnei</i> (groupe D)
<i>Proteus alimentorum</i>	<i>Saccharobacter fermentatus</i>	<i>Shimwellia blattae</i>
<i>Proteus cibarius</i>	<i>Scandinaviium goeteborgense</i>	<i>Siccibacter turicensis</i>
<i>Proteus cibi</i>	<i>Salmonella</i> Typhi	<i>Trabulsiella guamensis</i>
<i>Proteus columbae</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>arizonae</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Proteus faecis</i>		<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
<i>Proteus hauseri</i>	<i>Salmonella</i> Enteritidis	<i>Yersinia pestis</i>
<i>Proteus terrae</i>	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	<i>Yokenella regensburgei</i>

3.1.3 Caractères bactériologiques

3.1.3.1 Caractères cultureux :

Elles sont aéro-anaérobies facultatives ; à oxydase négative ; non exigeantes (culture facile, poussent sur des milieux ordinaires entre 18 à 24 heures à 37 °C) ; immobiles ou mobiles par ciliature péritriche (très rares exceptions : les *Plesiomonas* ont une ciliature polaire) ; fermentent le glucose en anaérobiose (avec ou sans production de gaz) ; nitrate réductase positif (capables de réduire les nitrates en nitrites) ; non sporulées ; certaines sont thermo-dépendantes et ne poussent pas à 37 °C tels que *Hafnia alvei*, *Yersinia enterocolitica*, etc. [19].

3.1.3.2 Caractères biochimiques différentiels :

Les genres et les espèces sont différenciés sur la base de caractères biochimiques étudiés tels que : Fermentation des sucres, décarboxylation d'acides aminés, production d'indole, d'acétoïne, de sulfure d'hydrogène (H₂S), désamination de la phénylalanine, utilisation du citrate, mobilité, pigmentation des colonies sur des milieux spéciaux, etc. Certains caractères biochimiques particuliers permettent de définir des biotypes à l'intérieur d'une espèce, par exemple : *Salmonella* Typhi, biotype xylose + et biotype xylose - ; cette distinction peut avoir de l'intérêt sur le plan épidémiologique [19].

3.1.3.3 Caractères antigéniques :

Les entérobactéries possèdent toutes des antigènes de paroi (somatiques) ou antigènes O qui représentent l'endotoxine des bactéries à Gram négatif [14]. Il est composé de lipopolysaccharides (LPS) complexes, très toxiques, capables de provoquer dans l'organisme humain la fièvre, la leucopénie, bradycardie, hypotension, etc. Les entérobactéries mobiles possèdent en plus des antigènes O, des antigènes H (antigènes flagellaires) qui sont de nature protéique [19]. Enfin, certaines possèdent un antigène d'enveloppe ou antigène K (ou Vi) qui est polysaccharidique. Ainsi, l'étude des antigènes permet de classer en sérotypes ou sérovars les bactéries appartenant à une espèce et d'établir la fiche d'identité antigénique de certains germes dont le genre *Salmonella* [14].

3.1.4 Biotope et pathogénie de quelques espèces :

Les entérobactéries englobent un grand nombre d'espèces dont certaines sont des parasites pathogènes, d'autres sont des bactéries commensales et d'autres encore sont des bactéries saprophytes [14]. Les entérobactéries du genre *Salmonella* (*S. enterica*) ou *Shigella* sont pathogènes pour l'homme, responsables de maladies à point de départ digestif, dues à un défaut d'hygiène. Les genres *Escherichia* et *Proteus* sont les principales bactéries aéro-anaérobies

facultatifs présentes à l'état normal dans le tube digestif de l'homme, mais ils peuvent aussi se comporter comme des pathogènes opportunistes [20]. Enfin, les entérobactéries des genres *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia* et *Serratia* ou *Morganella* et *Providencia*, normalement présentes dans les sols, dans les eaux d'égout et à l'état normal en faible quantité dans le tube digestif, peuvent provoquer du fait de leur résistance aux antibiotiques de graves infections urinaires, pulmonaires et septicémiques, notamment en milieu hospitalier [20].

3.1.5 Résistance aux antibiotiques :

Les pouvoirs pathogènes des entérobactéries ont évolué, en particulier dans le domaine humain [21]. Leur pouvoir d'adaptation et notamment leur multirésistance aux antibiotiques, expliquent la grande variété des espèces et les multiples circonstances dans lesquelles elles sont isolées [21]. L'émergence d'une résistance aux antibactériens parmi les isolats d'Enterobacteriaceae a été de plus en plus signalée dans le monde entier et est devenue une menace majeure pour la fourniture de soins de santé [21].

Les entérobactéries résistent souvent à de multiples antibiotiques en raison d'une résistance naturelle (résistance intrinsèque) et/ou d'une résistance acquise (par exemple acquisition de plasmides) [18].

- La résistance naturelle est présente chez toutes les bactéries d'un même genre et chez toutes les souches d'une même espèce [21], par exemple :

Le genre *Klebsiella* est résistant à l'amoxicilline (Support génétique chromosomique) ; *Klebsiella spp* sont résistantes à amoxicilline, ticarcilline, pipéracilline ; les *Morganella morgani* sont résistants à amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique (AMC), céphalosporines de 1^{ère} génération (C1G), cyclines, colistines, polymyxine B, nitrofuranes ; *Providencia spp* sont résistants à la gentamicine, la tobramycine et la nétilmicine [22].

- La résistance acquise est présente chez des souches d'une espèce naturellement sensible à l'antibiotique, mais qui ont acquis des mécanismes de résistance à cet antibiotique, exemple : *Escherichia coli* est fréquemment résistant à l'amoxicilline [21].

Les carbapénèmes sont des antibiotiques (de la famille des bêtalactamines) qui sont considérés comme une dernière ligne de traitement pour les bactéries multirésistantes. L'apparition d'une résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries est un défi majeur pour la santé qui réduit les choix d'antibiotiques utilisés pour traiter les infections causées par ces bactéries [23].

La prévalence des Enterobacteriaceae résistantes aux carbapénèmes (CRE) est légèrement différente d'un pays à l'autre, et leur taux de résistance aux antibiotiques couramment utilisés a été significativement détecté [23].

L'utilisation d'antibiotiques combinés semble n'être qu'un choix thérapeutique dans les années un peu récentes. Le traitement des infections causées par ces organismes multirésistants est extrêmement difficile, ce qui peut entraîner des taux de mortalité et des coûts de santé élevés [23]. L'évolution des bactéries vers la résistance aux agents antibactériens, est inévitable car elle représente un aspect particulier de l'évolution générale des bactéries qui est imparable. Par conséquent, le seul moyen de faire face à cette situation est de retarder l'émergence et la dissémination ultérieure de bactéries résistantes ou de gènes de résistance [25].

3.2 *Salmonella*

3.2.1 Description

Salmonella est un genre de bactérie de la famille des Enterobacteriaceae. Elle est un bacille gram-négatif, non sporulé, aéro-anaérobie facultatif [25] et qui vit principalement dans le tractus intestinal des humains et d'autres animaux [26]. C'est une bactérie pathogène courante [27], responsable de fièvre typhoïde, paratyphoïde et de salmonelloses mineures [26].

3.2.2 Historique :

Les salmonelles ont été nommées en l'honneur de Daniel Elmer Salmon, un pathologiste vétérinaire américain [25]. En 1880, Karl Joseph Eberth a été le premier à observer *Salmonella* à partir de spécimens de patients atteints de fièvre typhoïde (du grec typhōdes : comme la fumée ; délirant), qui était auparavant appelée *Eberthella typhosa* en son hommage [25]. En 1884, Georg Gaffky a réussi à isoler ce bacille (décrit plus tard comme *Salmonella* Typhi) à partir de patients atteints de fièvre typhoïde, confirmant ainsi les conclusions d'Eberth. Peu après, Salmon et son assistant Theobald Smith, un bactériologiste américain, ont isolé *Salmonella* Choleraesuis chez des porcs, supposant à tort que ce germe était l'agent causal du choléra des porcs [25]. Plus tard, Joseph Lignières, un bactériologiste français, a proposé le nom de genre *Salmonella* en reconnaissance des efforts de Salmon [25].

3.2.3 Taxonomie et règles de nomenclature :

Avec une taxonomie compliquée, le genre *Salmonella* est actuellement classé en 2 espèces (*S. enterica* et *S. bongori*), englobant 2 659 sérotypes basés sur les antigènes somatiques O et flagellaires H comme spécifié dans le schéma Kauffmann-White-Le Minor [25].

Salmonella enterica est divisé en 6 sous-espèces : *enterica* (I) , *salamae* (II), *arizonae* (IIIa), *diarizonae* (IIIb), *houtenae* (V) et *indica* (VI) [25], et comprend plus de 2500 sérovars, et environ 80 d'entre eux ont été communément associés à la salmonellose chez les humains et les animaux. D'autre part, *Salmonella bongori* comprend au moins 20 sérotypes et est généralement associée aux animaux à sang froid, mais elle peut également infecter les humains [28]. La façon dont les sérovars étaient désignés a évolué avec le temps [29]. Certains noms de sérovars désignaient un syndrome (*S. Typhi*) ou une relation (*S. Paratyphi* A, B, C). D'autres noms étaient corrélés au syndrome et à la spécificité de l'hôte, ce qui était juste dans certains cas (*S. Abortus-ovis*, *S. Abortus-equi*) ou faux dans d'autres (*S. Typhimurium*, *S. Choleraesuis*). Pour éviter les sources de confusion possibles, on a alors utilisé des noms indiquant l'origine géographique de la première souche d'un nouveau sérovar (*S. London*, *S. Panama*, *S. Telelkebir*) [29]. Lors du Congrès international de microbiologie tenu à Moscou (Int. J. Syst. Bacteriol., 1968., 18, 191-196), il a été décidé que les noms composés seraient désormais condensés en noms simples (*S. Typhimurium*, *S. Choleraesuis*, *S. Telelkebir*). Ces noms, considérés à tort comme des noms d'espèces au début, ont été pour cette raison mis en italique. Ils sont en fait sans statut taxonomique, utilisés pour nommer des bactéries fréquemment isolées en médecine humaine ou vétérinaire [29]. Dans d'autres espèces bactériennes (*Escherichia coli*, par exemple), on n'a pas donné de noms aux sérovars qui ne sont désignés que par leur formule antigénique. Cependant, les noms des sérovars de *Salmonella* les plus fréquemment rencontrés sont si familiers qu'il serait irréaliste de supprimer ces noms et de leur substituer par leur formule antigénique. Les noms ont été maintenus uniquement pour les sérovars de la sous-espèce *enterica* qui représentent plus de 99,5 % des souches de *Salmonella* isolées. Ces noms ne doivent plus être en italique et la première lettre est en majuscule [29]. En pratique, pour *S. enterica* *spp. enterica*, le nom de la sous-espèce (*spp. enterica*) n'a pas besoin d'être indiqué car seuls les sérovars de cette sous-espèce portent un nom. Les sérovars des autres sous-espèces de *S. enterica* et ceux de *S. bongori* sont désignés uniquement par leur formule antigénique. Par conséquent, les exemples suivants sont corrects : *S. enterica* *spp. enterica* sérovar Typhimurium, ou *S. enterica* sérovar Typhimurium, ou *Salmonella* ser. Typhimurium. Les désignations telles que *S. Typhimurium* ou S.I, S. II, S.IIIa, S.IIIa, S.IV, S.VI doivent être limitées aux carnets de laboratoire car l'abréviation (S.) d'un nom de genre (*Salmonella*) ne peut se suffire à elle-même sans être suivie d'une épithète spécifique (*S. enterica*) [29].

La nomenclature de *Salmonella enterica* a évolué au cours des cent dernières années en une convention de dénomination très sophistiquée basée sur la reconnaissance des antigènes par des anticorps spécifiques. Ce schéma de sérotype a conduit à la définition de plus des 2500 sérovars qui sont bien compris, ont une valeur dans la nomenclature et, pour la majorité, une pertinence biologique [30]. Par conséquent, il est hautement souhaitable que tout changement dans la convention de dénomination maintienne la rétrocompatibilité avec les informations liées à ces sérovars. L'utilisation systématique du séquençage du génome entier et le lien bien établi entre les types de séquences et les sérovars offrent l'occasion de mettre à jour le schéma en incorporant les données de séquence pertinentes sur le plan phylogénétique tout en préservant le meilleur de la nomenclature de sérotype [30].

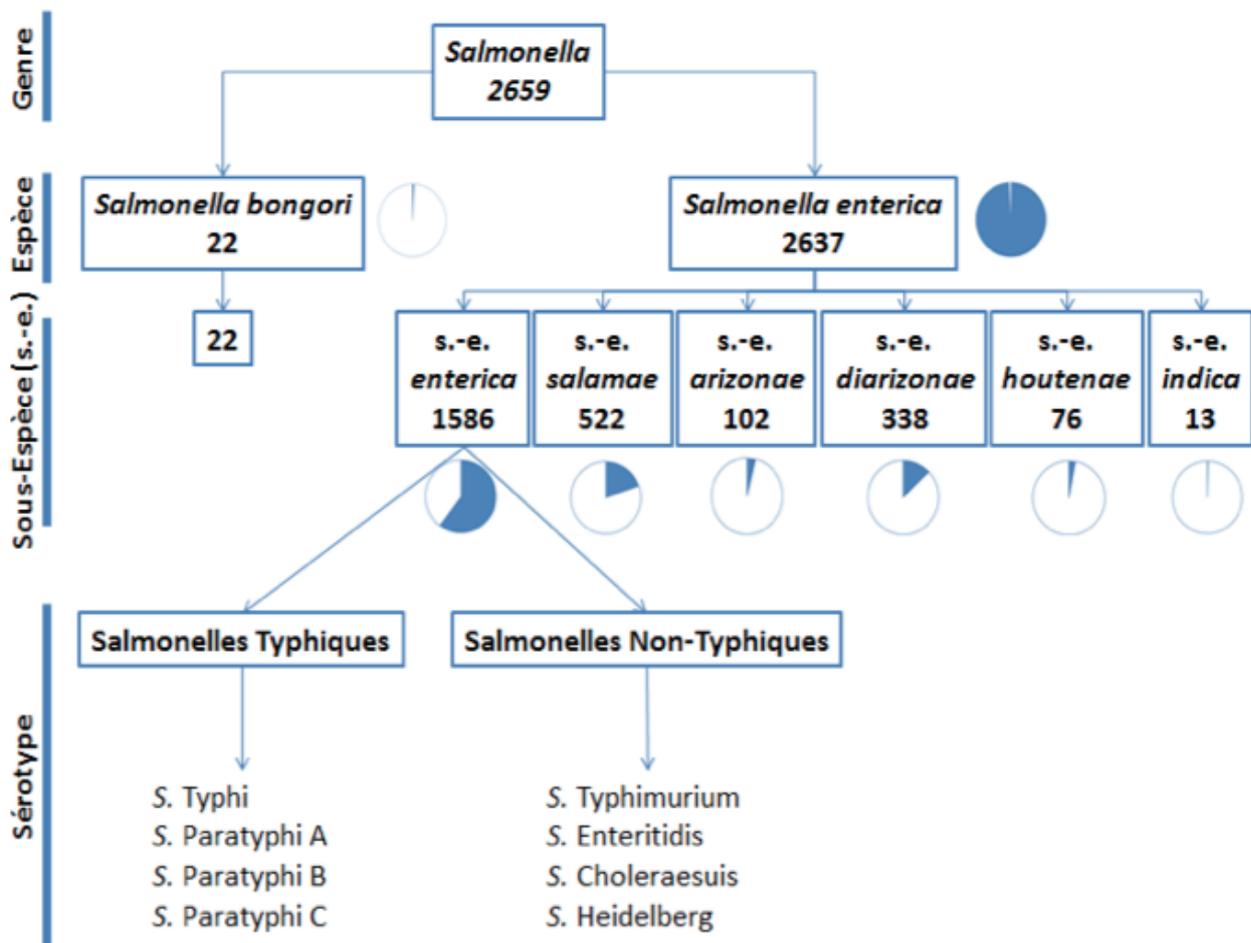


Figure 1 : Taxonomie du genre *Salmonella* [31].

Les chiffres représentent les nombres de sous-espèces et les cercles indiquent en bleu le pourcentage représenté par chaque espèce et sous-espèce.

3.2.4 Habitat et spécificité d'hôte :

Les organismes de type *Salmonella* sont présents à la fois dans l'environnement et dans un large éventail d'animaux [32]. Elles ont été isolées d'un large éventail d'animaux et de leurs produits alimentaires, notamment de volailles, de bovins, d'ovins, de porcins, de poissons ; de fruits de mer [33]; et de lacertiliens (animaux à sang froid) comme les lézards et les serpents [34].

Les sérotypes de *S. enterica spp. enterica* sont principalement liés aux humains et aux animaux d'élevage (animaux à sang chaud) et les autres sous-espèces (*S. enterica ssp arizonae*, *diarizonae*, *salamae*, *houtenae*, *indica*) sont plus étroitement liées aux animaux à sang froid. Cependant, cette prémisse n'est pas exclusive et les deux peuvent se trouver aussi bien chez les animaux à sang froid que chez ceux à sang chaud [35]. Une étude intéressante menée en Guyane française a trouvé une corrélation entre les sérotypes de *Salmonella* trouvés dans les reptiles et ceux responsables de salmonelloses humaines dans la même région [36]. Les sérotypes adaptés à l'homme, tels que *S. Typhi* et *S. Paratyphi*, provoquent généralement un syndrome typhoïde septique grave (fièvre entérique) chez l'homme. Ces sérotypes ne sont généralement pas pathogènes pour les animaux. Les sérotypes très adaptés aux hôtes animaux, tels que *S. Gallinarum-pollarum* (volaille) ou *S. Abortusovis* (mouton), peuvent ne produire que des symptômes très légers chez l'homme [10]. Cependant, *S. Choleraesuis*, dont le porc est l'hôte principal, provoque également une maladie systémique grave chez l'homme. De la même manière, *S. Dublin*, qui a une préférence pour les bovins comme hôte, est principalement responsable de la forme systémique de la salmonellose chez l'homme [10].

3.2.5 Distribution géographique de certains sérotypes :

Quelques sérotypes sont géographiquement restreints. Un bon exemple est *S. Weltewreden*, qui est répandu dans toute l'Asie du Sud et du Sud-Est, mais est rarement présent en Europe, sauf sous forme d'infections importées [37]. D'autres exemples sont *S. Eastbourne* en Afrique de l'Ouest ou *S. Concord* en Ethiopie. Certains sérotypes sont typiques de la zone géographique dont ils tirent leur nom, *S. Napoli* est fréquemment trouvé en Italie et *S. Mississippi* dans des zones limitées de l'est et du sud-est des Etats-Unis [37]. *S. Javiana* est commun chez les jeunes enfants de l'Est des Etats-Unis. Les infections avec de tels sérotypes peuvent être causées par un contact direct ou indirect avec un réservoir animal particulier ou être associées à une production locale et limitée de produits alimentaires. La connaissance de la restriction géographique peut, tout comme la connaissance de la prédominance de certains sérotypes dans certains réservoirs animaux, être très utile pour trouver les sources de contamination [37].

3.2.6 Caractères bactériologiques :

3.2.6.1 Structure :

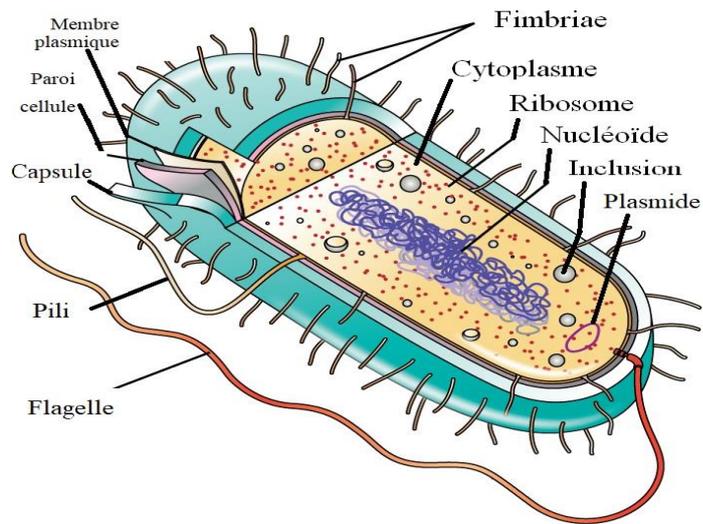


Figure 2 : Structure d'une *Salmonella* [38].

3.2.6.2 Morphologie et coloration :

- ✓ Les salmonelles sont des bâtonnets à Gram négatif, mesurant 2 à 4 μm sur 0,6 μm ;
- ✓ Non sporulées et non capsulées (sauf : *S. Typhi*, *S. Gallinarum-pollarum* et variantes anaérogènes dans d'autres sérotypes par exemple, *S. Typhimurium*) ;
- ✓ La plupart des sérotypes sont mobiles avec des flagelles péritriches ;
- ✓ La plupart des souches de la plupart des sérotypes produisent des fimbriae type I [39].

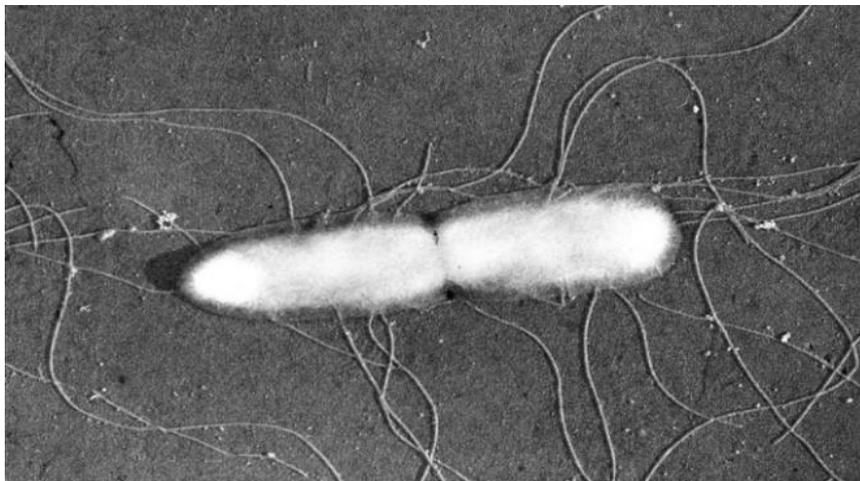


Figure 3 : *Salmonella* Typhimurium au microscope électronique [40].



Figure 4 : Aspect des *Salmonella* au microscope optique après coloration de GRAM [41].

3.2.6.3 Caractères cultureux.

Les salmonelles sont aéro-anaérobies facultatifs, elles croissent sur un milieu ordinaire sur une plage de pH : 6-8 et de température optimum 37°C. Les colonies sont grosses, de 2 à 3 mm de diamètre, circulaires, peu convexes et lisses, plus translucides que les colonies coliformes [39]. Les procédures de détection et d'isolement des salmonelles par culture comportent principalement quatre étapes : pré enrichissement non sélectif, enrichissement sélectif, isolement et confirmation. Cependant, on peut trouver des différences mineures dans l'utilisation des milieux, la durée d'incubation et la température [37].

L'étape pré-enrichissement : Des milieux non sélectifs sont nécessaires pour faciliter la récupération des bactéries sub-létales. Même si les salmonelles sont viables et capables de provoquer des maladies dans les bonnes conditions, les organismes peuvent facilement être tués s'ils sont cultivés sous pression sélective, comme une température élevée ou en présence d'additifs chimiques. L'eau peptonée et le bouillon de lactose sont deux des milieux les plus utilisés pour le pré-enrichissement [37].

L'étape d'enrichissement : Cette étape se réalise dans des milieux sélectifs. Cela permet d'augmenter le nombre de salmonelles jusqu'à un niveau où la détection sur des géloses sélectives soit possible, tout en inhibant la croissance de la microflore associée par des agents sélectifs présents dans le milieu. Les milieux les plus couramment utilisés pour

l'enrichissement sélectif sont le bouillon de Rappaport-Vassiliadis, bouillon de cystéine sélénite, et bouillon de tétrathionate [37].

L'étape de l'isolement sur les milieux de culture : Les bouillons d'enrichissement sélectifs sont ensuite ensemencés sur des milieux solides sélectifs. Ces milieux contiennent des composés inhibiteurs qui permettent de réprimer la croissance des bactéries accompagnatrices et les salmonelles sont différenciées d'autres bactéries, par exemple, par la production de H₂S ou d'acides à partir de sucres. La plupart des méthodes standard recommandent l'utilisation de deux milieux exerçant des pressions sélectives différentes. Les milieux couramment utilisés sont le milieu **Hektoen**, vert brillant, la xylose, la lysine, et le milieu xylose- lysine-tergitol-4 [37].

Enfin, les colonies présumées *Salmonella* sont mises en sous-culture sur des milieux non sélectifs afin d'obtenir des colonies bien isolées qui peuvent être utilisées pour une caractérisation plus poussée par des analyses biochimiques et sérologique [37].

Morphologie des colonies de Salmonelles sur quelques milieux :

- **Gélose au lactose (ex : Milieu Hektoen) :**

Après 24 heures à 37°C, les colonies sont incolores ou noirâtres, de 1 à 3 mm de diamètre.

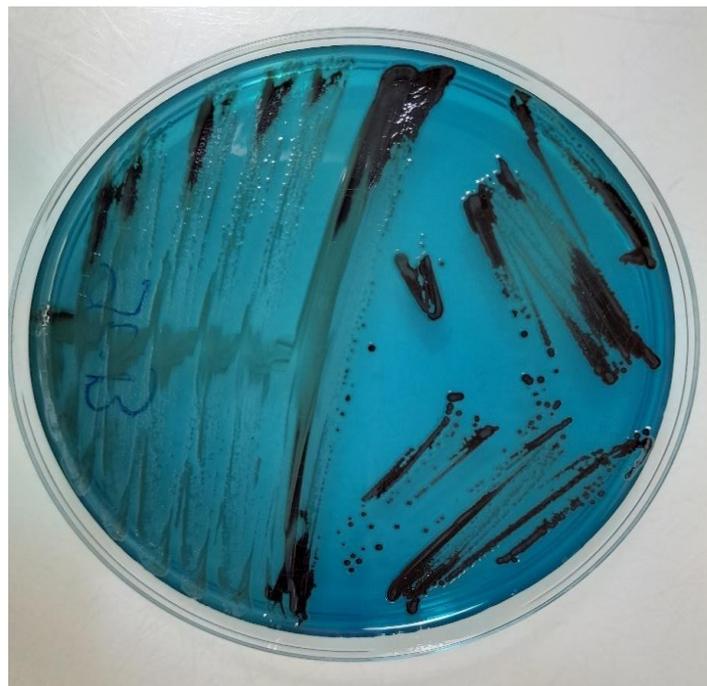


Figure 5 : Aspect des colonies de *Salmonella* sur le milieu Hektoen, (Photo prise au LRM le 01/07/2022).

- **Gélose chromogénique et colorimétrique non sélectif (ex : Milieu Uriselect 4)**

Sur ce milieu, les *Salmonella* ont l'aspect de colonies incolores ou presque blanc-sales, brillantes, de 1 à 3 mm de diamètre.



Figure 6 : Aspect des colonies de *Salmonella* sur le milieu Uriselect 4, (Photo prise au LRM le 01/07/2022).

3.2.6.4 Caractères Biochimiques :

Les glucides sont généralement fermentés avec la production d'acide et de gaz (H₂S).

Salmonella Typhi, *Salmonella* Gallinarum-pollarum et variantes anaérogènes dans d'autres sérotypes par exemple, *Salmonella* Typhimurium forment un acide seulement. Typiquement, le glucose, le mannitol, l'arabinose, le maltose, le dulcitol et le sorbitol sont fermentés mais pas le lactose, le saccharose, la salicine ou l'adonitol. Le test ONPG pour la β-galactosidase est négatif [39].

Salmonella décarboxylase les acides aminés : lysine, ornithine et arginine mais pas l'acide glutamique. *Salmonella* Typhi est exceptionnel en manque d'ornithine décarboxylase et *Salmonella* Paratyphi A manque de lysine décarboxylase [39]. Les *Salmonella* sont négatives au test d'indole [42].

Les caractères biochimiques différentiels des espèces et sous-espèces de *Salmonella* sont décrits dans le tableau ci-dessus [43].

Tableau II : Caractères biochimiques différentiels des espèces et sous-espèces de *Salmonella*.

Espèces	<i>S. enterica</i>						<i>S. bongori</i>
	<i>enterica</i>	<i>salamae</i>	<i>arizonae</i>	<i>diarizonae</i>	<i>houtenae</i>	<i>indica</i>	
Sous-espèces							
Caractères							
Dulcitol	+	+	-	-	-	d	+
ONPG (2h)	-	-	+	+	-	d	+
Malonate	-	+	+	+	-	-	-
Gélatinase	-	+	+	+	+	+	-
Sorbitol	+	+	+	+	+	-	+
Croissance avec KNC	-	-	-	-	+	-	+
L (+) -tartrate(a)	+	-	-	-	-	-	-
Galacturonate	-	+	-	+	+	+	+
γ -glutamyl transférase	+ ^(*)	+	-	+	+	+	+
β -glucuronidase	d	D	-	+	-	d	-
Mucate	+	+	+	-(70%)	-	+	+
Salicine	-	-	-	-	+	-	-
Lactose	-	-	-(75%)	+(75%)	-	d	-
Lyse par les phages O1	+	+	-	+	-	+	d
Habitat habituel	Animaux à sang chaud	Animaux à sang froid					

(a)= d-tartrate.

(*) = Typhimurium, Dublin.

+ = 90 % ou plus de réactions positives.

- = 90 % ou plus de réactions négatives.

d = différentes réactions données par différents sérovars.

3.2.6.5 Caractères antigéniques

3.2.6.5.1 Antigène capsulaire :

L'antigène capsulaire est de nature polyosidique Vi encore appelé antigène K. Il peut plus ou moins masquer l'antigène O, mais un chauffage à 100°C pendant 10 minutes provoque sa destruction.

L'antigène capsulaire est présent chez *S. Typhi*, *S. Paratyphi C* et *S. Dublin*. [39].

3.2.6.5.2 Antigène somatique :

C'est un complexe de polysaccharides protéiques phospholipides qui fait partie intégrante de la paroi cellulaire des bactéries. Ils sont hydrophiles et permettent aux bactéries de former des suspensions homogènes stables dans une solution saline [39].

Plus de 60 antigènes O différents ont été reconnus. Ils sont stables à la chaleur et ne sont pas affectés par le chauffage pendant 2,5 heures à 100°C et résistants au traitement à l'alcool : l'éthanol (à 96%) à 37°C pendant 4 heures. Le traitement thermique détruit l'antigène flagellaire et fimbrial tandis que le traitement à l'alcool détache les flagelles des bactéries [39].

Les antigènes O ne sont pas affectés par la suspension de bactéries dans 0,2% de formaldéhyde. Ils sont identiques à l'endotoxine. Ils peuvent être extraits de la cellule bactérienne par traitement à l'acide trichloracétique, d'abord montré par Boivin [39].

Par conséquent, il est également nommé antigène de Boivin. Lorsqu'il est traité avec du phénol, il sépare la fraction protéique en éliminant l'antigénicité mais en conservant la toxicité du complexe. L'antigène O est moins immunogène que l'antigène H et le titre de l'anticorps O est généralement faible que celui de l'anticorps H [39].

3.2.6.5.3 Antigène flagellaire :

Ces antigènes sont des groupes déterminants sur la protéine flagellaire.

Ils sont labiles à la chaleur et labiles à l'alcool mais sont bien conservés dans du formaldéhyde à 0,04-0,2%.

Le chauffage à 60°C de température détache les flagelles des bactéries et le détachement de tous les flagelles est obtenu en chauffant pendant 30 minutes à 100°C [39].

3.2.7 Sources et modes de contamination :

Les salmonelles sont retrouvées chez la plupart des animaux domestiques et sauvages. Elles sont présentes chez les animaux destinés à l'alimentation humaine tels que les volailles, les porcs et les bovins, mais aussi chez les animaux de compagnie, chats, chiens, oiseaux et reptiles, comme les tortues. Les salmonelles peuvent passer dans toute la chaîne alimentaire, à partir des denrées pour les animaux, dans la production primaire et remonter toute la filière jusqu'aux ménages, aux services de restauration et aux institutions [44].

L'être humain se contamine en générale en consommant des aliments contaminés d'origine animale (principalement des œufs, de la viande, de la volaille et du lait), bien que d'autres denrées, comme les légumes verts contaminés par du fumier, aient été impliqués dans la

transmission. La transmission interhumaine par voie féco-orale est également possible. Les contacts avec des animaux infectés, notamment les animaux de compagnie constituent aussi des sources de contaminations. Bien que souvent ces animaux ne montrent aucun signe de maladie [44].

3.2.8 Pouvoir pathogène et pathologies :

Les salmonelles pathogènes ingérées dans les aliments survivent au passage de la barrière acide gastrique et envahissent la muqueuse de l'intestin grêle et du gros intestin et produisent des toxines [45]. L'invasion des cellules épithéliales stimule la libération de cytokines pro-inflammatoires qui induisent une réaction inflammatoire. La réaction inflammatoire aiguë provoque une diarrhée et peut conduire à une ulcération et à la destruction de la muqueuse. La bactérie peut se disséminer à partir des intestins et provoquer une maladie systémique [45]. Cliniquement, la salmonellose peut se manifester par une gastro-entérite, une septicémie ou une fièvre entérique [46].

En cas de gastro-entérite, survient la diarrhée et peut être accompagnée d'autres symptômes courants tels que : douleurs ou crampes, de la fièvre, des frissons, des nausées, des vomissements, des douleurs dans les articulations, maux de tête, myalgie, malaise général et perte de poids. La diarrhée varie en volume et en fréquence, et peut contenir du sang [37]. Entre 3 et 7% des personnes immunocompétentes infectées par *S. Typhimurium* ou *S. Enteritidis* ont des hémocultures positives. Le risque d'infection sanguine est plus élevé pour les sérotypes les moins courants tels que *S. Dublin*, *S. Choleraesuis*, *S. Oranienburg*, et *S. Virchow* [37].

Les fièvres entériques sont causées par les agents pathogènes spécifiques à l'homme tels que les sérovars Typhi et Paratyphi de *S. enterica*. La gravité de l'infection peut varier en fonction de la résistance de chaque individu, du système immunitaire et de la virulence de l'isolat de *Salmonella* [46]. Les symptômes sont : fièvre prolongée, fatigue, céphalées, nausées, douleurs abdominales, constipation ou diarrhée. Certaines personnes peuvent présenter une éruption cutanée. Les infections invasives à *Salmonella* peuvent être graves et potentiellement mortelles. Elles surviennent chez environ 8 % des personnes ayant une infection à *Salmonella* confirmée en laboratoire [47].

Complications : La salmonellose peut entraîner la déshydratation, une septicémie, une arthrite, une ostéomyélite, une méningite et même le décès.

Les fièvres typhoïde et paratyphoïde peuvent entraîner des hémorragies, des perforations intestinales et même le décès.

Cependant, certaines personnes sont plus à risque de complications ou d'infections envahissantes :

- Les très jeunes enfants.
- Les femmes enceintes.
- Les personnes ayant une maladie gastro-intestinale chronique.
- Les personnes souffrant d'asplénie fonctionnelle ou anatomique.
- Les personnes immunosupprimées [47].

3.2.9 Facteurs de virulence :

Elle dépend des souches et des conditions. Des salmonelles dites « hypervirulentes », sources potentielles de maladies émergentes ont été observées en 2011-2012 en Californie (Santa Barbara) sur des animaux d'élevage [48]. Ce sont des souches particulièrement résistantes, à propagation inhabituellement rapide, résistantes aux vaccins existants (en 2012) et qui entrent dans l'organisme comme un cheval de Troie, deviennent inhabituellement virulentes, puis reprennent un comportement plus normal quand elles retournent dans l'environnement, où elles sont alors moins détectables [48].

Un grand nombre des principaux composants requis par *Salmonella enterica* pour provoquer des infections sont codés par le chromosome [32]. Les régions responsables des fonctions de virulence sont appelées îlots de pathogénicité des salmonelles (SPI) ; 14 de ces îlots ont maintenant été identifiés, appelés SPI-1, SPII..., SPI-14. Il convient de noter que tous les sérovars ne possèdent pas tous les îlots et que la pathogénicité différentielle chez différents hôtes peut être liée à la présence ou à l'absence de ces îlots dans le cadre de l'équilibre entre l'acquisition de gènes et la perte de gènes fonctionnels observé dans les génomes des sérovars de *Salmonella* adaptés à leur hôte [32]. *Salmonella* Typhi utilise un éventail de facteurs de virulence au cours de l'infection, qui sont distincts des SNT. *Salmonella* Typhi sécrète un pool d'effecteurs dans les cellules hôtes par le biais de l'invasion favorisant le SPI-1 T3SS. Les effecteurs spécifiques de Typhi (par exemple, t1865) sont probablement associés à la pathogénèse. La disponibilité en oxygène, les températures fébriles (42°C) et la présence de bile entraînent une régulation différentielle du SPI-1 T3SS entre les salmonelles typhoïdiques et non typhoïdiques. La *Salmonella* Non-typhique provoque généralement une gastro-entérite, tandis que *S. Typhi* provoque une maladie systémique grâce à l'utilisation de ses facteurs de virulence tel que l'antigène Vi, facteur de virulence produit par *S. Typhi* et non par la SNT, qui est une capsule de polysaccharide qui empêche la phagocytose et la destruction par les cellules

immunitaires. Un autre facteur de virulence spécifique à la *Salmonella* Typhi est la toxine typhoïde [49]. La toxine typhoïde est fabriquée lorsque la bactérie *Salmonella* est intracellulaire et sécrétée par des vésicules vers l'espace extracellulaire, ce qui entraîne une réduction des neutrophiles circulants, une léthargie et d'autres complications neurologiques. D'autres facteurs de virulence importants sont les flagelles, qui favorisent la motilité de la bactérie, et le système de sécrétion de type III, qui permet le processus d'attachement et d'insertion dans les cellules non phagocytaires humaines [49].

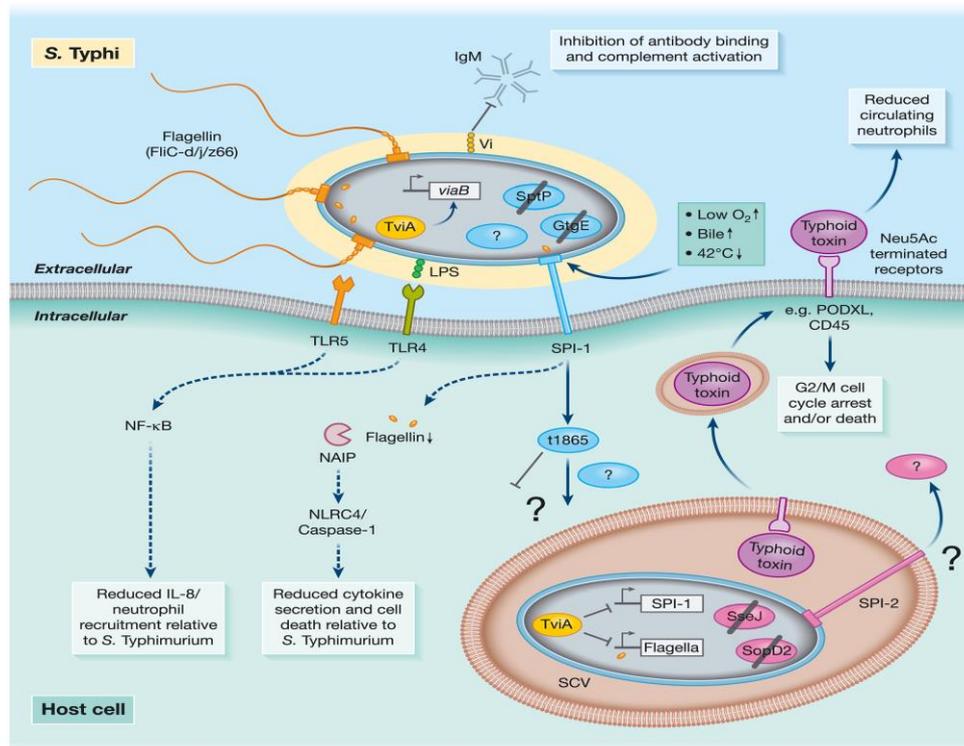


Figure 7 : *Salmonella* Typhi utilisant ses facteurs de virulence au niveau intestinal [50].

3.2.10 Dose infectieuse

Bien que la dose infectieuse varie selon les souches de *Salmonella*, on pense qu'un inoculum important est nécessaire pour surmonter l'acidité de l'estomac et entrer en compétition avec la flore intestinale normale. Les grands inoculums sont également associés à des taux plus élevés de maladie et à des périodes d'incubation plus courtes [51]. Environ 10^6 cellules bactériennes sont nécessaires pour provoquer une infection. L'utilisation des antiacides qui est surtout fréquente chez les personnes âgées, peut réduire la dose infectieuse à 10^3 cellules, tandis qu'une vaccination antérieure peut augmenter le nombre à 10^9 cellules [51].

3.2.11 Diagnostic biologique

La salmonellose doit être envisagée dans toute maladie diarrhéique ou fébrile aiguë sans cause évidente. Le diagnostic est confirmé par l'isolement des organismes à partir de spécimens cliniques (selles ou sang) [45], mais aussi par la sérologie et la PCR [52].

-Diagnostic des salmonelloses typhiques :

Les hémocultures sont positives dans 90 % des cas au cours de la première semaine, 75 % en deuxième semaine et seulement 40 % en troisième semaine. Il faut prélever 8 mL à 10 mL de sang chez l'adulte et 1 mL à 5 mL chez l'enfant, le nombre de bactéries dans le sang étant en règle faible. Les coprocultures se positivent à la deuxième semaine (entre 40 et 80 % des cas). Il faut ensemercer sur un milieu sélectif de type Hektoen ou salmonelles - shigelles (milieu SS), compte tenu de la présence de nombreuses autres bactéries dans les selles [52].

-Diagnostic des salmonelloses non-typhiques :

Le diagnostic repose sur la coproculture qui identifie la souche. L'hémoculture est pratiquée comme témoin en cas de formes invasives [52].

3.2.12 Traitement

➤ Traitement de la fièvre typhoïde et fièvre paratyphoïde :

Il repose sur les antibiotiques à forte pénétration intracellulaire, surtout intra macrophagique. Les antibiotiques comme le Chloramphénicol, l'ampicilline, le triméthopine/sulfaméthoxazole étaient les antibiotiques de première intention. Cependant, leur utilisation doit dépendre de l'antibiogramme. Le développement de la pharmacorésistance a entraîné la généralisation de l'usage des fluoroquinolones, y compris en pédiatrie. La résistance aux fluoroquinolones est apparue et de nouveaux antibiotiques ont été introduits. La résistance aux antibiotiques devient fréquente et croissante, en particulier dans les localités endémiques ; les antibiogrammes doivent donc guider la sélection des médicaments [53].

Donc, d'une manière générale, les antibiotiques privilégiés comprennent :

- **Ceftriaxone 1g** IM ou IV toutes les 12 heures chez les adultes et **25 à 37,8mg/kg** chez les enfants pendant 14 jours.
- Diverses fluoroquinolones tels que : la **ciprofloxacine 500mg** par voie orale 2 fois/jour pendant 10 à 14 jours, la **lévofloxacine 500mg** par voie orale ou IV 1 fois/jour pendant 14 jours, **moxifloxacine 400mg** par voie orale ou IV 1 fois/jour pendant 14 jours.

- Les fluoroquinolones peuvent être utilisés chez les enfants, mais des mesures de précaution sont requises. Dans le cas de souches résistantes aux fluoroquinolones, l'**azithromycine 1g** peut être administrée par voie orale le 1^{ère} jour, puis **500mg** 1 fois/jour pendant 6 jours.
- Le **Chloramphénicol** 500mg par voie orale ou IV toutes les 6 heures est encore largement utilisé, mais la résistance à ce dernier augmente [53].

Des corticostéroïdes peuvent être ajoutés aux antibiotiques pour traiter une toxicité importante. La corticothérapie est habituellement suivie de défervescence et d'amélioration clinique. La prednisone (ou équivalente), 20 à 40 mg par voie orale 1 fois/jour pendant les trois premiers jours de traitement est très souvent suffisante [53].

Chez les porteurs sains, ceux qui sont exempts de pathologie biliaire doivent recevoir une antibiothérapie. Le taux de guérison est d'environ 80% avec l'amoxicilline, trimétropine/sulfaméthoxazole ou la ciprofloxacine administrée pendant 4 à 6 semaines. Ceux qui présentent une pathologie de la vésicale biliaire, la guérison parfois obtenue par la prise trimétropine/sulfaméthoxazole + rifampicine. Dans certains cas, la cholécystectomie après 1 à 2 jours d'antibiothérapie préopératoire est efficace [53].

➤ **Le traitement des salmonelloses non typhiques :**

Une antibiothérapie systématique n'est pas recommandée contre les formes légères ou modérées chez les sujets ; car il arrive que les antibiotiques n'éliminent pas totalement les bactéries et sélectionnent des souches résistantes, ce qui fera perdre ultérieurement au médicament toute son efficacité [44].

Par contre, les groupes à risque sanitaire tels que les nourrissons, les personnes âgées et les patients immunodéprimés peuvent avoir besoin de recevoir une antibiothérapie. On peut aussi administrer les antibiotiques si l'infection se propage des intestins à d'autres parties de l'organisme. Le traitement des cas graves est systématique : apport d'électrolytes et réhydratation [44].

Du fait de l'augmentation mondiale de la résistance aux antimicrobiens, les lignes directrices sur les traitements devraient être réexaminées périodiquement pour prendre en compte les profils de résistance des bactéries en se fondant sur les systèmes locaux de surveillance [44].

3.2.13 Prophylaxie

La prophylaxie repose sur :

- La mise en œuvre de mesures de lutte à tous les niveaux de la chaîne alimentaire, depuis la production agricole jusqu'à la transformation, la fabrication et la préparation des aliments aussi bien dans les établissements industriels qu'en milieu familial. Les mesures de prévention à prendre contre les salmonelles en milieu familial sont les mêmes que celles recommandées pour d'autres maladies bactériennes d'origine alimentaire). Les contacts entre nourrissons/jeunes enfants et animaux de compagnie (chats, chiens, tortues, etc.) nécessitent une surveillance attentive [44].
- Les systèmes nationaux/régionaux de surveillance sont des moyens importants pour connaître et suivre la situation pour ces maladies et, donc, pour détecter et pour réagir aux salmonelloses et aux autres infections intestinales à leur début afin d'éviter qu'elles ne se propagent davantage [44].
- L'amélioration de la qualité de l'eau et de l'assainissement et la formation des professionnels de la santé au diagnostic et au traitement [52].
- **Les vaccins anti-typhoïdiques :**

Il existe actuellement des vaccins homologués : Le vaccin typhoïdique Typhim Vi® est un vaccin monovalent non conjugué de polysaccharide Vi (ViPS, en anglais). Il est disponible en France. Il peut être administré à partir de l'âge de 2 ans. La durée de protection est de 2 à 3 ans. La protection est de 50 à 65%. Il existe également une association vaccinale combinée typhoïde-hépatite A : Tyavax® [52].

Le vaccin Vivotif ® est un vaccin vivant atténué contenant la souche mutante Ty21a. Le vaccin conjugué Typbar TCV® de dernière génération est un vaccin polysaccharidique Vi lié à la protéine anatoxine tétanique. Les vaccins ViPS et Ty21a sont recommandés par l'OMS depuis 2008 pour combattre la fièvre typhoïde dans les zones d'endémie et d'épidémie. Le vaccin Typbar-TCV® a été homologué pour la première fois en 2013 [52].

3.3 Résistance aux antibiotiques

Les antibiotiques ont constitué une découverte thérapeutique importante pour la santé humaine. Leur utilisation a permis de diminuer le taux de mortalité et de morbidité mondiale depuis longtemps [54]. La résistance aux antibiotiques survient lorsque les bactéries évoluent en réponse à l'utilisation de ces médicaments. C'est un phénomène naturel mais le mauvais usage de ces médicaments chez l'homme et l'animal accélère le processus [55].

3.3.1 Définition d'un antibiotique :

Les antibiotiques sont des composés ayant le pouvoir de détruire les bactéries ou de bloquer leur croissance [56]. Cette catégorie de médicaments regroupe aussi bien des molécules synthétiques, que des composés naturels produits par des champignons microscopiques ou parfois d'autres bactéries. Les antibiotiques servent non seulement à combattre les infections bactériennes, mais également certaines infections parasitaires [56]. Aujourd'hui, ces outils précieux sont menacés par la diffusion mondiale des bactéries multirésistantes aux antibiotiques, remettant en cause un siècle de progrès [57].

3.3.2 Antécédents de découverte d'antibiotiques et de développement concomitant de la résistance aux antibiotiques :

Les antibiotiques ont révolutionné la médecine à bien des égards et d'innombrables vies ont été sauvées ; leur découverte a été un tournant dans l'histoire de l'humanité. Malheureusement, l'utilisation de ces médicaments miraculeux s'est accompagnée de l'apparition rapide de résistances aux antibiotiques [58].

Depuis l'introduction en 1937 de premier antimicrobiens efficaces, à savoir les sulfonamides, le développement de mécanismes de résistance a entravé leur utilisation thérapeutique. La résistance aux sulfonamides a été signalée pour la première fois à la fin des années 1930. La pénicilline a été découverte par Alexander Fleming en 1928, et en 1940, plusieurs années avant l'introduction de la pénicilline en tant que molécule thérapeutique, une pénicillinase bactérienne fut identifiée par deux membres de l'équipe de découverte de la pénicilline. Une fois que l'antibiotique a été largement utilisé, des souches résistantes capables d'inactiver le médicament sont devenues courantes et des études synthétiques ont été entreprises pour modifier chimiquement la pénicilline afin d'empêcher son clivage par les pénicillinases. Dans le cas de la streptomycine, introduite en 1944 pour le traitement de la tuberculose, la résistance à des souches mutantes de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes aux concentrations thérapeutiques de la streptomycine sont apparues [58].

Au fur et à mesure que d'autres antibiotiques ont été découverts et introduits dans la pratique clinique, une évolution similaire s'est produite. Les experts médicaux mettent désormais en garde contre un retour à l'ère pré antibiotique ; une base de données récente recense l'existence de plus de 20 000 gènes de résistance potentiels de près de 400 types différents dans le cadre d'un programme de recherche [58].

La découverte des antibiotiques et le développement concomitant de la résistance aux antibiotiques sont marqués par plusieurs étapes dans l'histoire : L'âge des ténèbres, l'ère pré antibiotique ; primordial, l'avènement de la chimiothérapie, via les sulfamides ; doré : les années halcyon où la plupart des antibiotiques utilisés aujourd'hui ont été découverts ; les années de vaches maigres, le point bas de la découverte et du développement de nouveaux antibiotiques ; pharmacologique, des tentatives ont été faites pour comprendre et améliorer l'utilisation des antibiotiques par dosage, administration, etc. [58].

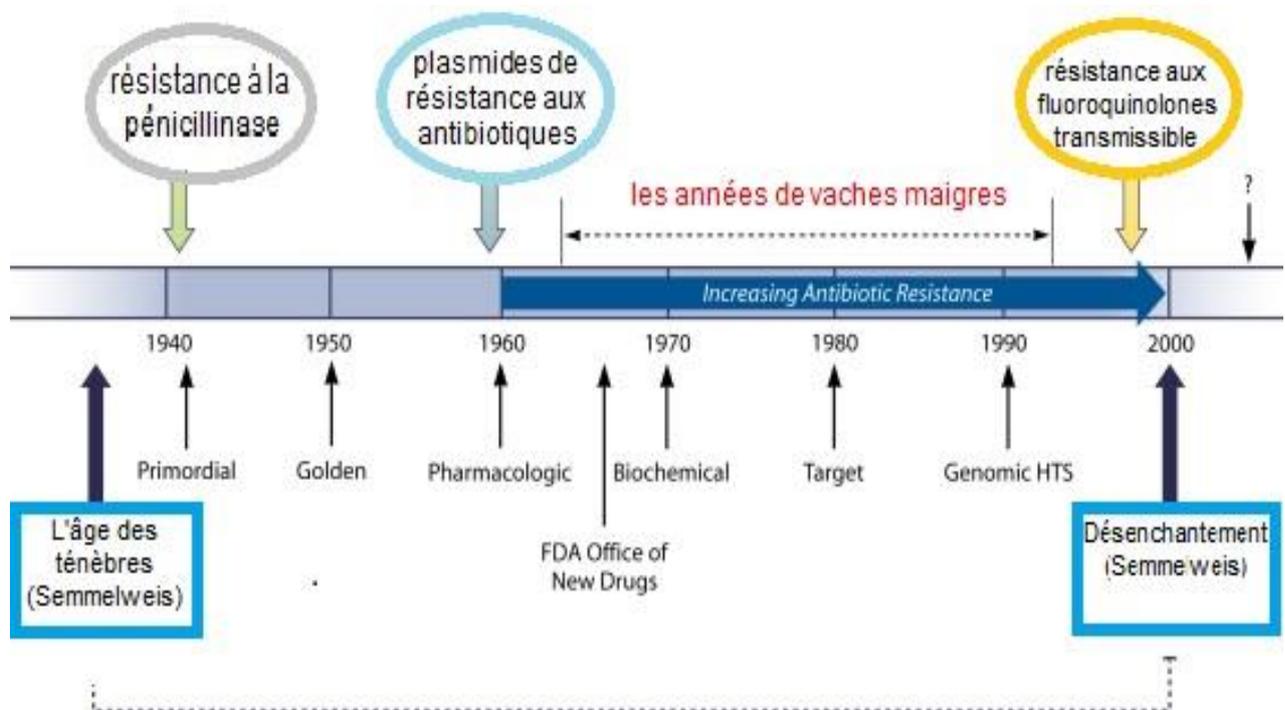


Figure 8 : Antécédents de découverte d'antibiotiques et de développement concomitant de la résistance aux antibiotiques [58].

3.3.3 Classification des antibiotiques

Il existe plusieurs familles d'antibiotiques. Chacune des familles d'antibiotiques a la capacité de traiter des groupes de germes spécifiques. Ce qui veut dire que certains antibiotiques sont plus efficaces que d'autres dans le cadre du traitement de pathologies infectieuses [56].

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

- Origine : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique).
- Mode ou site d'action : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques.
- Spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large).
- Nature chimique : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle β lactame) sur laquelle il y a hémisynthèse. La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles (β -lactamines, aminosides, tétracyclines...etc.) [59].

Le tableau suivant (Tableau III) nous montre la classification selon la nature chimique, le spectre d'activité et le mode d'action [60].

Tableau III : Classification de quelques antibiotiques selon la nature chimique, le spectre d'activité et le mode d'action.

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES	ANTIOTBIOTIQUES	SPECTRE D'ACTIVITES	MODE D'ACTION
Pénicilline	- Amoxicilline - Ampicilline - Oxacilline - Dicloxacilline - Pénicilline G, V	- Bacille à Gram – - Bacille à Gram + - Cocci à Gram – - Cocci à Gram +	Inhibition de la paroi bactérienne, par toxicité sélective : Ils agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP).
Céphalosporines	- Céfazoline - Cefalexime - Céfuroxime - Ceftriaxone - Céfépime		
Carbapénèmes	- Imipenème - Méropénème - Ertapénème		
Glycopeptides	- Vancomycine - Teicoplanine	Bactéries à Gram+ et essentiellement : <i>Staphylocoques</i> <i>MRSA+</i> , <i>Entérocoques</i> , <i>Pneumocoque</i> résistant aux pénicillines	Paroi bactérienne en bloquant la polymérisation du peptidoglycane par un mécanisme complexe.
Aminosides	- Streptomycine, - Néomycine - Kanamycine, - Tobramycine, - Amikacine, - Gentamicine.	- Cocci et bacilles à Gram+. – Cocci et bacilles à Gram-, - <i>Mycobactéries</i> (streptomycine, kanamycine)	Sous unité 30S du ribosome. Erreur de lecture du code génétique lors de la traduction des protéines.
Macrolides, Lincosamides, Streptogramines	- Erythromycine, - Roxithromycine, - Clarithromycine, - Dirithromycine - Azithromycine - Josamycine,	-Cocci à Gram + et - -Bacilles à Gram+ -Certains bacilles à Gram-, certains anaérobies, certaines bactéries : <i>Mycoplasma</i>	Les MLS sont des inhibiteurs de la synthèse des protéines, ils agissent au niveau de la s/unité 50S du ribosome.
Tétracyclines	- Oxytétracycline, - Chlortétracycline, - Doxycycline,	-Bactéries à multiplication intracellulaire, - Bactéries à Gram+ et –	Sous unité 30S du ribosome. Inhibiteurs de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique, ils empêchent la fixation de l' aminoacyl-ARNt
Phénicolés	- Chloramphénicol - Thiamphénicol	Bactéries à Gram+ et –	Sous unité 50S du ribosome. Inhibition de la polymérase.
Quinolones, Fluoroquinolones	- Acide nalidixique, - Péfloxaciné, - Lévofoxaciné,	- <i>Staphylocoques</i> , - <i>Streptoocoques</i> , - <i>Pneumocoques</i> , - Bacilles à Gram+ (sauf <i>Bacillus</i>)	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.

3.3.4 Sites d'action des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être administrés soit par voie orale, soit par application topique ou en voie intraveineuse. Afin d'éliminer les bactéries, les antibiotiques utilisent différentes stratégies. Les antibiotiques, qui inhibent la prolifération des bactéries sans les tuer sont qualifiés d'antibiotiques bactériostatiques. Ce sont les antibiotiques tels que les macrolides, les lincosamides et les tétracyclines qui s'attaquent à la synthèse de certaines protéines et de certains acides nucléiques. Ces molécules interfèrent ainsi fortement sur la croissance et la multiplication des bactéries mais ne tuent pas directement les bactéries [56].

Certains antibiotiques, comme les pénicillines, céphalosporines et les polymyxines, ciblent la paroi et la membrane plasmique qui protègent les bactéries des agressions extérieures. Ils bloquent la synthèse de la paroi bactérienne et rendent les bactéries vulnérables autres stress extérieurs. Ce type d'antibiotique a une action bactéricide [56].

3.3.5 Mécanismes de résistances aux antibiotiques :

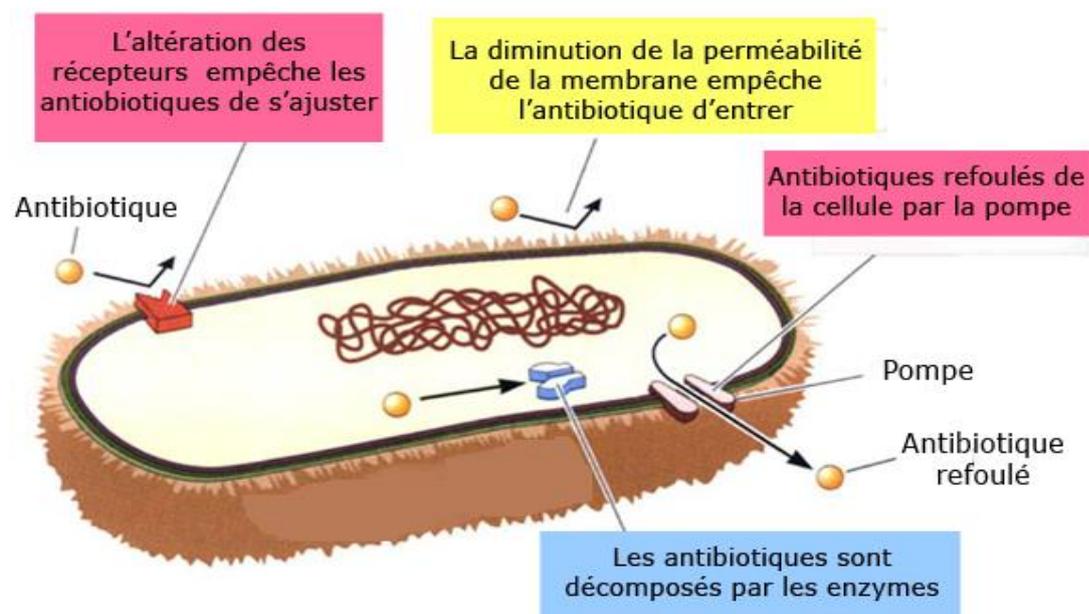


Figure 9 : Les différents mécanismes de résistance d'une bactérie aux antibiotiques [61].

- **Modification des protéines cibles** : Les bactéries peuvent se modifier, pour ne plus correspondre à la cible de l'antibiotique, et se rendre insensibles à son action : les récepteurs sont altérés pour empêcher l'antibiotique de "s'arrimer"[62].
- **Diminution de perméabilité** : Elle empêche l'entrée de l'antibiotique dans la bactérie [62].

- **Surexpression d'efflux** : Empêche l'accès de l'antibiotique à sa cible. Exemple : les tétracyclines, macrolides et les quinolones, que certaines bactéries rejettent à l'extérieur, à l'aide d'une pompe, ou encore en renforçant la paroi [62].
- **Inactivation/Modification enzymatique** : L'inactivation de l'antibiotique, pour le rendre inoffensif grâce à des enzymes [62].

Lors d'un traitement avec un antibiotique, l'antibiotique tue préalablement les bactéries les plus faciles à tuer, puis s'attaque aux bactéries résistantes. Mais si le traitement est interrompu ou n'est pas complété, l'antibiotique n'a pas le temps de tuer toutes les bactéries. Or, les bactéries restantes sont les plus résistantes. Si des bactéries non résistantes restent, les bactéries résistantes leur transfèrent le caractère de résistance. La population finale est bien plus résistante, donc plus dangereuse que la population initiale [62].

3.3.6 Type de résistance bactérienne :

3.3.6.1 Résistance naturelle :

La résistance naturelle est aussi appelée résistance « intrinsèque ». Elle est chromosomique (patrimoine génétique de la bactérie). Elle est présentes chez toutes les bactéries d'un même genre et chez toutes les souches d'une même espèce et sa transmission est verticale, systématique [63].

La résistance naturelle est caractéristique d'une espèce bactérienne. Elle délimite le spectre naturel de l'antibiotique et constitue une aide à l'identification (CA-SFM).

3.3.6.2 Résistance acquise :

Elle est présente au sein d'une fraction des souches bactériennes d'une espèce normalement sensible à l'antibiotique. Ces types de résistances sont dues à des mutations chromosomiques à 20% ou par acquisition de gènes à 80%. Les Transferts de gènes sont verticaux et horizontaux. La résistance acquise doit être détectée par la réalisation d'un antibiogramme [63].

3.3.7 Supports génétiques de la résistance aux antibiotiques

3.3.7.1 Le chromosome

Le chromosome bactérien est le principal support de la résistance naturelle. Il contient des gènes de résistance qui codent pour des enzymes d'inactivation. La résistance chromosomique acquise résulte d'une mutation, dont la faible fréquence est difficile à définir et déterminer. En effet, l'émergence de mutants résistants aux antibiotiques est un phénomène complexe dont la physiologie, la génétique de la bactérie, le milieu et l'environnement dans lequel elle vit ont un rôle prépondérant [64].

3.3.7.2 Les éléments exogènes et mobiles

La résistance acquise est principalement due à la présence de matériel génétique exogène qui sont les plasmides et les éléments transposables. Ils sont non essentiels à la survie de la bactérie mais ils lui permettent de mieux s'adapter à un environnement donné [64].

3.3.7.2.1 Les Plasmides

Les plasmides sont des molécules d'ADN bicaténaire, extra chromosomiques, circulaires et d'environ 1 à 400 kilobases. Les plasmides sont capables d'autoréplication mais peuvent également porter plusieurs gènes conférant un avantage à la bactérie, notamment des gènes de résistance aux antibiotiques [65]. Les plasmides ont une capacité de transfert horizontal intra- ou inter-espèce, ce qui peut rendre leur dissémination très dynamique. Le transfert plasmidique d'une cellule bactérienne à une autre résulte principalement du phénomène de conjugaison. Les plasmides de conjugaison possèdent des régions de transfert **oriT (origine du transfert)** et codantes **tra (génération de pilis)**. Les petits plasmides appelés « mobilisables » ont seulement l'origine de transfert et sont dépourvus des gènes nécessaires à l'édification du tube de conjugaison [65].

3.3.7.2.2 Les transposons

Les transposons sont des éléments génétiques mobiles flanqués de séquences inversées et répétées capables de transposition dans les génomes bactériens. Les transposons ne codent pas uniquement la machinerie nécessaire à la transposition mais aussi tout un ensemble gènes qui voyagent avec transposon [66].

Lorsque les gènes passagers sont des gènes de résistance, ces éléments génétiques mobiles vont pouvoir participer activement à leur dissémination. Parmi les transposons, on a : Tn5 (résistance à la streptomycine et à la kanamycine), Tn9 (résistance au chloramphénicol), Tn10 (résistance à la tétracycline et Tn3 (résistance aux bêtalactamines) [66].

3.3.7.2.3 Les Intégrons

Les intégrons sont des éléments génétiques qui permettent la capture et l'expression efficaces de gènes exogènes. Ils sont largement connus pour leur rôle dans la dissémination de la résistance aux antibiotiques, notamment parmi les bactéries pathogènes Gram-négatifs [67]. Cependant, depuis leur découverte initiale dans des contextes cliniques, il est devenu évident que les intégrons sont un composant commun des génomes bactériens et qu'ils ont une longue histoire évolutive [67].

Par la suite ont été définies deux grandes familles d'intégrons :

- Les intégrons de multirésistance ou intégrons mobiles, caractérisés par un nombre limité de cassettes, qui le plus souvent hébergent des gènes de résistance aux antibiotiques [66].
- Les intégrons chromosomiques sédentaires, pouvant porter jusqu'à 200 cassettes, dont le gène code une protéine de fonction souvent inconnue et qui sont strictement chromosomiques. Ils servent de réservoir de gènes adaptatifs aux stress environnementaux pour les bactéries [66].

Les intégrons sont couramment retrouvés au sein des bacilles à Gram négatif (BGN) isolés chez l'Homme tels que *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* et autres entérobactéries, chez *Pseudomonas aeruginosa* ou encore *Acinetobacter baumannii* [68]. Certaines entérobactéries comme *Proteus*, *Morganella* ou *Providencia* ont la particularité d'héberger plutôt des intégrons de classe 2 avec un réseau de cassettes relativement stable, pouvant constituer un réservoir [69]. Il a été retrouvé qu'environ 10 à 30% des BGN isolés d'hémocultures sont porteurs d'intégrons [70]. Il est estimé qu'entre 1 et 5% des bactéries retrouvées dans le sol ou l'eau sont porteuses d'intégrons [67]. Ainsi, les intégrons sont particulièrement présents dans l'environnement, ce qui permet aux bactéries hôtes de toujours mieux répondre à la pression de sélection aux antibiotiques, antiseptiques et métaux lourds exercés par l'Homme sur son environnement. Les intégrons sont donc un exemple concret de l'interaction complexe qu'entretiennent les Hommes avec le monde animal et l'environnement en terme d'antibiorésistance (concept OneHealth) [71] [72].

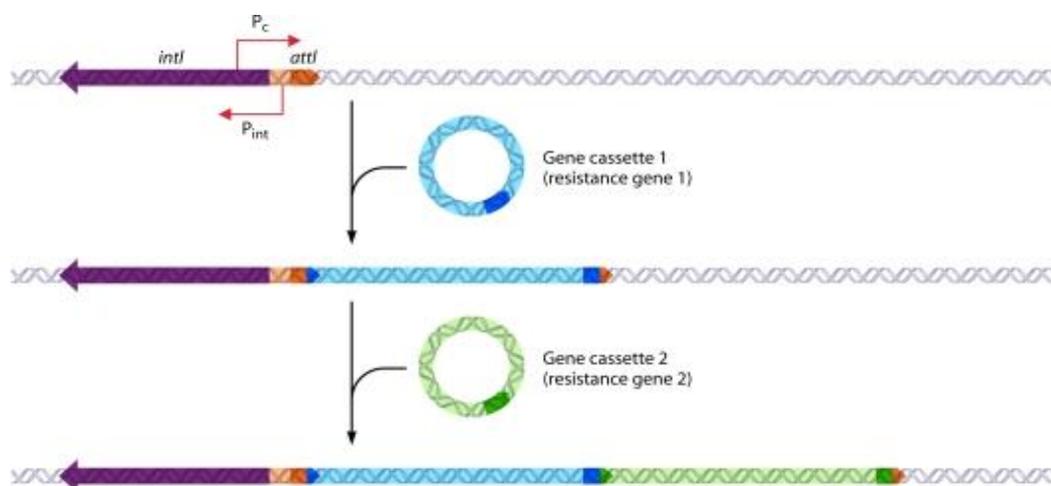


Figure 10 : Structure de l'intégron et mécanisme de capture des gènes [54].

3.3.7.3 Modalités d'acquisition de résistance

- **Transduction :**

La transduction est le transfert de gène via les macrophages [54].

- **La conjugaison :**

Un processus qui permet aux bactéries de s'échanger du matériel génétique pour partager des caractéristiques avantageuses, comme la résistance. Au début de la conjugaison, une bactérie, possédant des plasmides conférant des avantages, harponne une autre bactérie, à l'aide du pilus sexuel [62].

- **La transformation :**

La transformation est l'incorporation par une bactérie des fragments d'ADN libérés par d'autres bactéries [54].

3.3.8 Antibiorésistance dans différents contextes

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques est due à une combinaison de germes exposés aux antibiotiques, et la propagation de ces germes et de leurs mécanismes de résistance. Ce processus naturel est accéléré lorsque les antibiotiques sont constamment présents dans l'environnement ou chez les hôtes des germes (par exemple, les patients) [73].

C'est pourquoi les antibiotiques destinés aux soins médicaux, à la santé animale et à l'agriculture ne doivent être utilisés que lorsque cela est nécessaire et pour des durées appropriées. Les patients doivent toujours être traités rapidement avec des antibiotiques lorsque ces médicaments sont nécessaires pour traiter des infections et prévenir la septicémie [73].

4. METHODOLOGIE :

4.1 Cadre de l'étude

La présente étude s'est déroulée au Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM). Le CICM est situé dans le quartier de Bolibana, derrière l'ex-base aérienne de Bamako, rue du Docteur Charles Mérieux.

4.1.1 Description du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) :

Le CICM a pour mission de participer tout comme les autres structures du Ministère en charge de la Santé, au développement sanitaire du Mali par le service rendu aux malades, la formation, la recherche et le renforcement des capacités dans le domaine du diagnostic biologique dans des conditions désintéressées au bénéfice de la population.

Les ressources humaines du CICM sont composées de 29 agents, répartis entre les services techniques du LRM (17 agents) et les fonctions de support administratif, financier et logistique (12 agents). Le CICM comprend :

- Une administration générale,
- Un centre de formation avec une formation diplômante (Master de Biologie Médicale Appliquée), des formations qualifiantes et des formations par compagnonnage,
- Un laboratoire d'analyses médicales dénommé Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) avec des activités de recherche et des activités de routine.
- Un centre de recherche biomédicale.

Le LRM se compose des Laboratoires 1 et 2 au sein desquels les activités de recherche et de diagnostic de routine sont effectuées. Le Laboratoire 1 offre le cadre et le matériel pour la réalisation des examens d'hématologie, de biochimie et d'immunologie et le Laboratoire 2 prend en charge les examens de microbiologie (bactériologie, mycologie et parasitologie).

Le CICM a été mis en place suite à la signature de l'accord- cadre N°0956/1899 du 18 février 2004 entre le Gouvernement de la République du Mali et la Fondation Mérieux ainsi que la Convention du 16 janvier 2005 et son protocole annexe du 11 mai 2011 entre le Ministère en charge de la Santé et la Fondation Mérieux.

- 8 Décembre 2003 : Création de la Fondation Mérieux Mali
- 15 Janvier 2004 : Pose de la première pierre du CICM
- 17 Janvier 2005 : Inauguration du CICM
- 2 Mai 2005 : Démarrage des activités

4.2 Type et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude transversale, prospective, descriptive portant sur les souches de *Salmonella spp* isolées des échantillons humains au LRM de juillet 2021 à juin 2022.

4.3 Population d'étude

Notre étude a porté sur les souches de *Salmonella spp* isolées des selles et du sang des patients qui sont venus au Laboratoire Rodolphe Mérieux pour des analyses microbiologiques de routine pendant la période de notre étude.

4.3.1 Critères d'inclusion

- Souches de *Salmonella spp* isolées des échantillons humains au Laboratoire Rodolphe Mérieux.
- Souches de *Salmonella spp* isolées de juillet 2021 à juin 2022

4.3.2 Critères de non-inclusion

- Toutes souches de *Salmonella spp* isolées en dehors de la période d'étude.
- Toutes souches de *Salmonella spp* isolées d'échantillons autres que des selles et sang.

4.4 Echantillonnage

Nous avons fait un échantillonnage exhaustif de tous les prélèvements pour coprocultures et hémocultures des patients à Bamako.

4.5 Collecte des données

Les données ont été collectés à partir des dossiers des patients qui étaient enregistrés sur SYSLAM (codatec informatique, France) au laboratoire. Ces dossiers contenaient les informations telles que le numéro d'identification du patient au laboratoire, l'âge, le sexe, la nature du prélèvement, provenance, l'espèce bactérienne isolée ainsi que les différents antibiotiques testés.

4.5.1 Réactifs et Matériels :

- **Prélèvement de selles**

Les matériels pour le prélèvement de selles ont été :

- Pot stérile,
- Spatule,

- **Prélèvement de sang**

Les matériels pour le prélèvement des hémocultures ont été :

- Flacons d'hémocultures (aérobies, anaérobies, pédiatriques),
- Matériel de ponction,
- Antiseptique/désinfectant,
- Coton hydrophile,
- Garrot,
- Gants,

- **Enrichissement des selles**

Le milieu destiné à l'enrichissement des échantillons de selles :

- Bouillon Rappaport-Vassiliadis (BRV).

- **Incubation des flacons d'hémocultures**

L'automate destiné à l'incubation des flacons d'hémocultures :

- BACT/ALERT® VIRTUO®.

- **Examen microscopique (à l'état frais et après coloration de GRAM)**

Les matériels et réactifs requis pour la réalisation de l'examen microscopique à l'état frais et après la coloration des lames au GRAM :

- Eau physiologique,
- Pipette pasteur,
- Lame porte-objet et lamelle couvre-objet,
- Plaque chauffante,

- Colorants par GRAM,
- Huile à immersion,
- Microscope optique.

- **Isolement**

Les matériels destinés à l'isolement des bactéries ont été :

- Cœse calibrée à 10 μ L,
- Milieux de culture appropriés pour chaque type d'échantillon,
- Aiguilles (pour les flacons d'hémocultures),
- Collecteur de déchets,
- Etuve à 37°C.

- **Identification et Test de sensibilité aux antibiotiques**

Les matériels et réactifs destinés à l'identification et au test de sensibilité des souches *Salmonella* ont été :

- Tubes à Vitek,
- Cassette Vitek,
- Densicheck,
- Cartes Vitek,
- Pipette calibré à 145 μ L et embouts,
- Solution saline (NaCl 0,9%),
- Milieux de cultures portant les colonies et milieux stériles,
- Cœse calibrée à 10 μ L,
- Vortex,
- Vitek Compact 2.

4.6 Méthode bactériologique de diagnostic des *Salmonella* au laboratoire

4.6.1 Examen bactériologique des selles (coproculture) :

Elle consiste à détecter les bactéries responsables d'infections intestinales.

4.6.1.1 Prélèvement :

Dans un pot stérile, quelques grammes de selles du jour, fraîchement émises étaient recueillis au laboratoire ou apportés par les patients. On prélevait aussi de préférence un fragment mucopurulent et/ou sanglant, s'il en existait. Immédiatement après étiquetage, les selles recueillies étaient déposées dans le bac de bactériologie et acheminées dans l'unité de bactériologie pour leurs analyses. Pour une analyse adéquate, les patients devaient arrêter toute antibiothérapie en cours, 24 à 48h avant l'analyse au laboratoire.

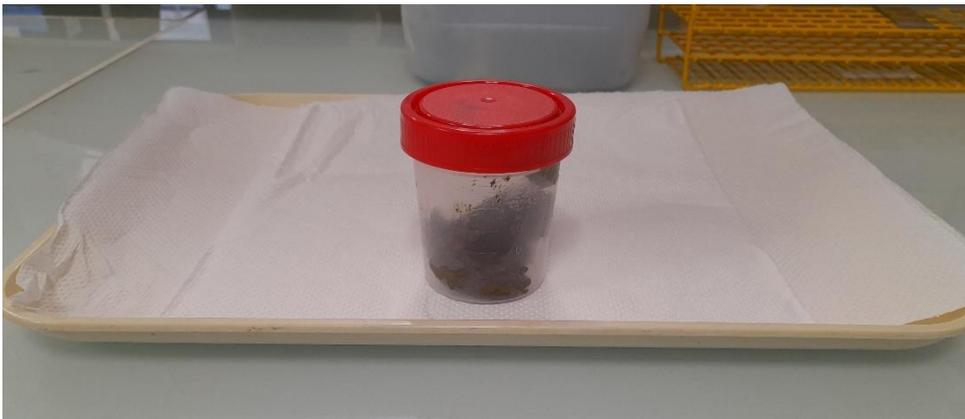


Figure 11 : Echantillon de selles (Photo prise au LRM le 07/07/2022).

➤ **Pendant le premier jour de l'examen des selles, nous avons réalisé :**

4.6.1.2 Examen macroscopique :

Il consistait à noter : La provenance (échantillon apporté ou recueilli au laboratoire), l'aspect (selle dure, molle, moulée, pâteuse, glaireuse, liquide), et la couleur des selles.

4.6.1.3 Pré-enrichissement :

Nous avons déchargé quelques grammes de selles dans de l'eau physiologique pour préparer une suspension de selles. Cette étape permet aussi de revivifier les germes soumis à un stress ou endommagés par des facteurs comme l'exposition à la chaleur, la congélation, la déshydratation, une forte pression osmotique ou d'importantes fluctuations de température.

4.6.1.4 Examen microscopique à l'état frais :

Cette étape consistait à rechercher dans une petite goutte de suspension de selle fixée entre la lame porte-objet et la lamelle couvre-objet : les leucocytes (isolés, en amas, altérés, ou non altérés), les hématies, les cellules épithéliales et à observer la mobilité des germes qui composent la flore bactérienne.

- Après, les lamelles ont été enlevées pour faire sécher la lame portant l'échantillon, sur une plaque chauffante.

4.6.1.5 Examen microscopique après la coloration de GRAM :

Cet examen nous a permis de mettre en évidence la forme (cocci, bacille ou coccobacille) et le type (Gram positif ou négatif) de la bactérie et d'apprécier l'équilibre de la flore en déterminant les pourcentages des bactéries (% de B-, % de B+/C+) et pourcentage des levures.

- **Technique de la coloration de GRAM :**

La coloration de Gram se déroule en plusieurs étapes successives et consiste à :

-Recouvrir le frottis de la solution de violet de gentiane (cristal violet), et laisser agir pendant une minute ;

-Rejeter le colorant puis laver à l'eau et éliminer l'excès d'eau ;

-Recouvrir le frottis de Lugol (solution iodo-iodurée), laisser agir pendant une minute ;

-Rejeter le colorant puis laver à l'eau et éliminer l'excès d'eau ;

-Décolorer à l'alcool-acétone ;

-Rincer rapidement à l'eau de robinet, éliminer l'excès d'eau et recouvrir la lame de solution de fuchsine diluée, laisser agir pendant 30 secondes ;

-Rejeter la Fuchsine, laver à l'eau, éliminer l'excès d'eau, et sécher la lame entre deux feuilles de papier buvard propres ;

-Lire le frottis coloré au microscope à l'objectif x100 à l'huile d'immersion.

Au microscope : On pouvait observer des Bactéries Gram négatif (coloration rose), des bactéries Gram positif (coloration violette), parfois des levures (forme ovale, coloration violet), et déterminer la composition de la flore bactérienne.

4.6.1.6 Enrichissement :

Dans un tube à bouchon contenant du bouillon Rappaport-Vassiliadis, nous avons mis quelques gouttes de la suspension de selles fabriquée pour permettre la sélection et l'enrichissement des salmonelles. Ce tube a été incubé à l'étuve pendant 18 à 24 heures à 37°C.

4.6.1.7 Culture :

Il consistait à ensemencer la suspension de selles sur un premier milieu Hektoen et d'incuber ce milieu à l'étuve pendant 18 à 24 heures à 37°C.

➤ **Pendant le deuxième jour de l'examen des selles :**

4.6.1.8 Lecture du premier milieu Hektoen et ensemencement d'un deuxième milieu Hektoen :

Nous réalisons la lecture du premier milieu Hektoen ensemencé. Les colonies lactoses négatifs et/ou H₂S⁺ en cas de présence étaient réisolées sur un milieu Uriselect 4 pour une identification présomptive et l'obtention de colonies bactériennes pures et jeunes.

Le Bouillon Rappaport-Vassiliadis (BVR) du jour 1 était ensemencé sur un deuxième milieu Hektoen puis placé à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures.

➤ **Pendant le troisième jour de l'examen des selles, nous avons réalisé :**

4.6.1.9 Lecture du milieu Uriselect 4 et du deuxième milieu Hektoen :

Lorsque nous avons présumé que les colonies réisolées sur Uriselect 4 étaient de type salmonelles, un test d'oxydase était réalisé sur ces colonies avant de lancer l'identification et les tests de sensibilité aux antibiotiques sur le Vitek 2 Compact.

4.6.1.10 Test d'oxydase :

- **Principe :**

Le test d'oxydase est un test de détection de l'enzyme cytochrome oxydase chez les bactéries Gram négatifs qui produisent cette enzyme, telles que *Neisseria* ou *Pseudomonas*. Le réactif contient du N, N, N', N'-Tetraméthyl-p-phénylènediamine dihydrochloride. En présence de cytochrome oxydase, le N, N, N', N'-Tetraméthyl-p-phénylènediamine dihydrochloride (incolore) forme un composé coloré en bleu (indophénol). L'acide ascorbique, incorporé dans le réactif, agit en tant qu'agent réducteur pour limiter l'auto-oxydation et améliorer la stabilité du réactif.

- **Technique :**

- Le réactif en liquide est contenu dans un petit tube, écraser le milieu du tube pour pratiquer une ouverture.
- Déposer quelques gouttes du réactif sur un morceau d'essuie-tout propre.
- Choisir quelques colonies pures, bien isolées et représentatives de la culture fraîche à tester.
- Prélever ses colonies à l'aide de l'œse.
- Frotter doucement l'œse contenant les colonies sur le morceau d'essuie-tout imbibé du réactif.
- Attendre un délai de 30 s et interpréter.

- **Résultats :**

Test positif : coloration bleu foncé à violet apparaissant dans un délai de 30 secondes.

Test négatif : absence de coloration ou coloration au-delà de 30 secondes.

Lorsque le test était positif, l'examen est arrêté et les résultats sont enregistrés. Mais lorsque l'examen est négatif nous réalisons l'identification et le test de sensibilité aux antibiotiques des souches isolées et après les résultats sont enregistrés.

4.6.1.11 Identification et Test de sensibilité aux antibiotiques :

Il consistait à identifier les germes isolés et d'évaluer leurs sensibilités aux antibiotiques sur le Vitek 2 Compact.

Vitek 2 Compact :

- **Définition et principe :**

Le système Vitek 2 Compact est destiné à l'identification des bactéries et levures, ainsi qu'à la réalisation d'antibiogrammes pour les bactéries significatives au plan clinique. Le système comprend l'instrument Vitek 2 Compact, un ordinateur et une imprimante.

Le Vitek 2 contrôle la croissance en continu dans tous les puits. La croissance dans les puits de contrôle positif est surveillée jusqu'à ce qu'un seuil minimal prédéfini de croissance bactérienne soit détecté via des mesures de turbidité (c'est-à-dire l'évolution du pourcentage d'unités de transmittance brutes - % Δ RTU).

- **Procédure :**

- Saisir le flacon eau saline du Vitek et introduire la dispensette ;
- Saisir des tubes secs pour Vitek et y introduire dans les puits de la cassette Vitek (portant un numéro et un code barre) ;

- La cassette peut prendre jusqu'à 10 tubes soit 5 paires de tubes (2x5) : Pour un germe, deux tubes secs seront utilisés dont l'un servira à l'identification et l'autre à l'antibiogramme ;
- Mettre dans chaque tube, 3 ml de la solution saline du Vitek à l'aide de la dispensette préalablement réglée à 3 ml ;
- Saisir une feuille vierge, porter la date et le numéro de l'échantillon ainsi que le nom approximatif du germe à identifier ;
- A partir de la culture pure sur gélose (culture jeune 24 h), à l'aide d'une œse, prélever quelques colonies et les introduire dans le tube contenant la solution saline ;
- Homogénéiser la suspension et ensuite bien vortexer ;
- Introduire le tube dans le puit du densitomètre pour mesurer la concentration bactérienne à 0,5 McFarland (Tube pour l'identification) ;
- Ramener le tube contenant la suspension bactérienne en première position sur la cassette Vitek et faire suivre celui prévu pour l'antibiogramme ;
- Préparer la solution pour antibiogramme comme suit : A partir de la suspension bactérienne, pipeter 145µl et diluer dans 3ml d'eau saline contenu dans le tube suivant qui ne contient pas de germe et qui constituera ainsi la suspension pour l'antibiogramme ;
- Placer la carte d'identification GN dans le tube pour l'identification et la carte d'antibiogramme AST-N233 dans le tube pour l'antibiogramme ;
- Au niveau de l'ordinateur de l'automate, à l'apparition de la page du Bureau ;
- Faire un double-clic sur **VITEK-FLEXPREP** ;
- A l'ouverture de la page, mettre l'identifiant du LRM (Nom d'utilisateur et mot de passe) puis cliquer sur « Entré » ;
- Dans la case **Cassette ID**, saisir le numéro de la cassette : 1, 2, ... puis cliquer sur « Entré » ;
- Dans la case **Lab ID**, entrer les informations de l'isolat (numéro de l'échantillon au laboratoire, numéro attribué à chaque type d'échantillon, numéro de l'isolat) ;
- Faire la lecture du code à barre de chaque carte Vitek à partir de la **douchette** ;
- Pour un échantillon donné, après la lecture de la carte d'identification on clique sur **Add Carte** puis on fait la lecture de la carte pour l'antibiogramme ;
- Lorsque le germe est déjà identifié par d'autres techniques, on choisit le nom du germe dans la case **Organism Name** pour lancer seulement l'antibiogramme ;
- Au niveau de l'automate (Vitek 2 Compact), ouvrir le **capot de remplissage** et insérer la cassette à l'intérieur de la chambre ;
- Fermer le **capot de remplissage** ;

- Appuyer sur la touche **Lancer remplissage** sur le petit écran du Vitek ; après quelques secondes, un bip indique que le cycle de remplissage est terminé ;
- Retirer la cassette du capot de remplissage et l'introduire dans la **chambre de lecture** où s'effectue le scellage. Le processus de chargement/déchargement permet la lecture du code à barre des cartes et le code à barre de la cassette ;
- Lorsque le message retiré s'affiche dans la chambre de lecture, cela indique que le Vitek 2 a terminé le traitement des cartes contenues sur la cassette. On peut la retirer en ouvrant le capot de chargement puis le refermer ;
- On attend le jour suivant pour imprimer les résultats.

Tableau IV: Listes des différents antibiotiques testés (avec leurs abréviations)

Béta-lactamines		
Ampicilline (AMP)	Céfalotine (CF)	Céfépime (CEF)
Amoxicilline/Acide clavulanique (AMC)	Céfoxitine (FOX)	Méropénème (MRP)
Ticarcilline (TIC)	Céfotaxime (CTX)	Imipénème (IPM)
Ticarcilline/Acide clavulanique (TCC)	Ceftriaxone (CRO)	Ertapénème (ERT)
Pipéracilline/Tazobactam (PTZ)	Ceftazidime (CAZ)	
Aminosides		
Amikacine (AKN)	Gentamicine (GM)	Tobramycine (TMN)
Quinolones		
Acide nalidixique (AN)	Ciprofloxacine (CIP)	Lévofloxacine (LVX)
Péfloxacine (PFL)	Ofloxacine (OFL)	
Autres Antibiotiques		
Co-trimoxazole (SXT)	Nitrofurantoïne (NF)	

- **Contrôle de pureté des souches :**

Nous réalisons le réisolement d'une partie de la suspension de l'identification sur un milieu Uriselect 4. Après incubation de ce milieu à 37°C entre 18 à 24 heures, les colonies bactériennes pures qui y poussent permettent d'apprécier la qualité de l'identification par le Vitek 2 Compact. Une excellente identification suppose qu'on ne retrouve que seulement ce type de colonie bactériennes sur le milieu.

- **Détection des phénotypes de résistance :**

L'automate Vitek 2 compact permet aussi d'interpréter les phénotypes de résistances acquise et naturelle (ex : les bêta-lactamase à spectre élargie des entérobactéries (BLSE), les pénicillinase bas niveau (PBN), les phénotypes de résistances aux aminosides, les phénotypes de résistances aux quinolones, etc.).

- **Gestion des déchets**

Le Vitek 2 Compact retire la carte du carrousel/incubateur, la présente au lecteur de cartes et la dépose dans le récipient collecteur de déchets. Le réceptacle collecteur de déchet peut contenir jusqu'à 60 cartes, son niveau est contrôlé régulièrement enfin de le vider en cas de remplissage.

- Ouvrir le capot du récipient collecteur de déchets, les cartes usagées sont stockées à l'intérieur du réceptacle ;
- Retirer le réceptacle collecteur de déchet et jeter les cartes usagées dans la poubelle de déchets contaminés ;
- Remettre et fermer le capot du récipient collecteur de déchets.

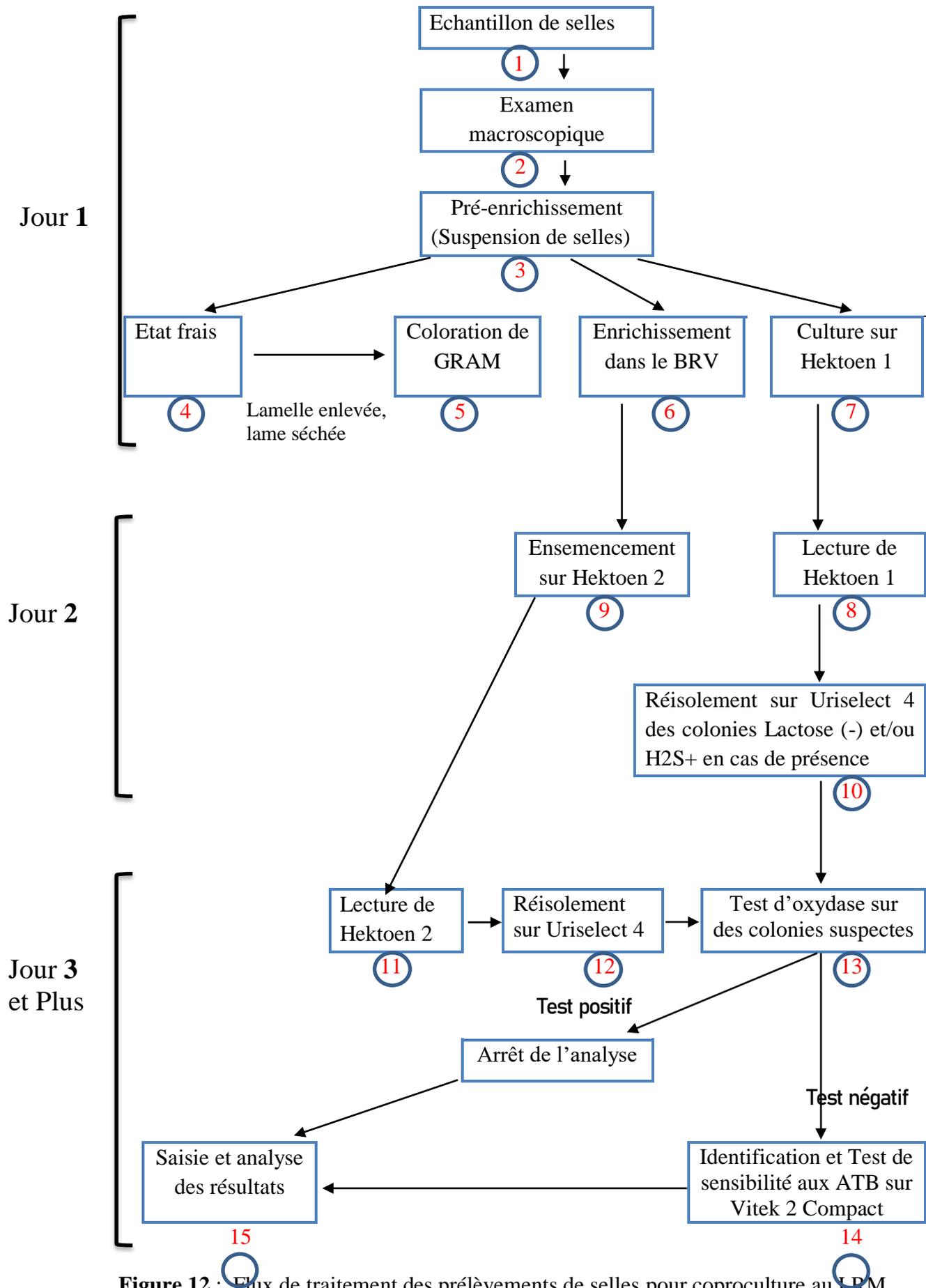


Figure 12 : Flux de traitement des prélèvements de selles pour coproculture au LRM.

4.6.2 Examen bactériologique des prélèvements de sang (hémoculture) :

Mise en culture du sang pour mettre en évidence l'agent microbien responsable de bactériémie. Cet examen est essentiel en pathologie infectieuse. Il doit être conduit avec la plus grande rigueur, depuis le prélèvement jusqu'à l'interprétation des résultats du diagnostic au laboratoire.

4.6.2.1 Prélèvement :

4.6.2.1.1 Moment du prélèvement :

- Le prélèvement était fait le plus tôt possible dans l'évolution de la maladie ;
- Avant toute antibiothérapie, ou après une fenêtre thérapeutique de 48 à 78 h ;
- À tout moment lorsque la fièvre était continue et au moment des frissons ou des pics thermiques lorsque la fièvre était discontinue.

4.6.2.1.2 Mode de prélèvement :

- L'opercule du/des flacons d'hémoculture et la peau du malade au niveau du site de prélèvement étaient au préalable désinfectés, ainsi que les mains du préleveur ;
- Pour chaque désinfection, nous avons fait 02 applications d'antiseptique (Éthanol à 70°) séparées de 2 à 3 minutes ;
- Les gants étaient portés, on ne palpait plus les veines du patient après cette étape ;
- On ensemait toujours le(s) flacon(s) aérobie(s) avant le(s) flacon(s) anaérobie(s) ;
- On Prélevait le sang par ponction veineuse, à l'aide du dispositif approprié disponible : le sang était recueilli à travers l'opercule, directement dans le(s) flacons d'hémoculture ;
- On désinfectait l'opercule après l'inoculation, puis recouvrait éventuellement le bouchon par sa capsule d'habillage.

4.6.2.1.3 Volume de sang prélevé :

- Chez l'adulte : une quantité suffisante (de 8-10 ml de sang par flacon d'hémoculture) était prélevée pendant les épisodes de bactériémies ;
- Chez l'enfant (nouveau-né, prématuré) : 1-3 ml de sang était prélevé (variait aussi en fonction du poids) ;
- Les prélèvements multiples augmentaient les chances d'obtenir des cultures positives ;

Immédiatement après le prélèvement, les flacons ont porté le nom, prénom du patient, son service d'origine, la date et l'heure du prélèvement. Ils ont été acheminés rapidement au laboratoire accompagné d'un bulletin d'analyse correctement rempli.

Au laboratoire, les flacons ont été numérotés et enregistrés ; leurs volumes et dates d'expirations ont été contrôlés avant qu'ils ne soient mis en incubation.

4.6.2.2 Incubation des flacons d'hémocultures dans le BACT/ALERT® VIRTUO® : Détection automatique de la croissance bactérienne.

Les micro-organismes présents dans le milieu produisent du CO₂ lors de leur phase de croissance. Le CO₂ produit induit une diminution du pH du milieu. Ce changement de pH induit le virage colorimétrique d'un sensor composé de silicone imprégné de détecteurs d'émulsion liquide (LES), déposé au fond de chaque flacon. Un faisceau lumineux est alors envoyé sur le sensor. Une Photodiode collecte l'intensité de lumière réfléchi par le sensor sous la forme d'unité de réflectance. Les unités de réflectance sont analysées dans le temps, c'est pourquoi les flacons sont lus toutes les 10 minutes. Trois (3) algorithmes optimisés, parmi lesquels un algorithme « seuil » unique, assurent une détection rapide des micro-organismes.

Lorsqu'un flacon était positif, il était éjecté du BACT/ALERT® VIRTUO®, on réalisait un frottis sanguin sur une lame pour l'observation microscopique après coloration de GRAM avant la culture sur les milieux appropriés.

4.6.2.3 Examen microscopique après coloration de GRAM

Vu plus haut dans le chapitre : Analyse bactériologique des selles.

4.6.2.4 Culture

Nous avons choisi les milieux suivants : **Uriselect 4, Drigalski**, et un volume suffisant de sang était ensemencé. Ces milieux ont été immédiatement incubés à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures.

4.6.2.5 Test d'oxydase

Vu plus haut dans le chapitre : Analyse bactériologique des selles.

4.6.2.6 Identification et Test de sensibilité aux antibiotiques des germes isolés :

Vus plus haut dans le chapitre : Analyse bactériologique des selles.

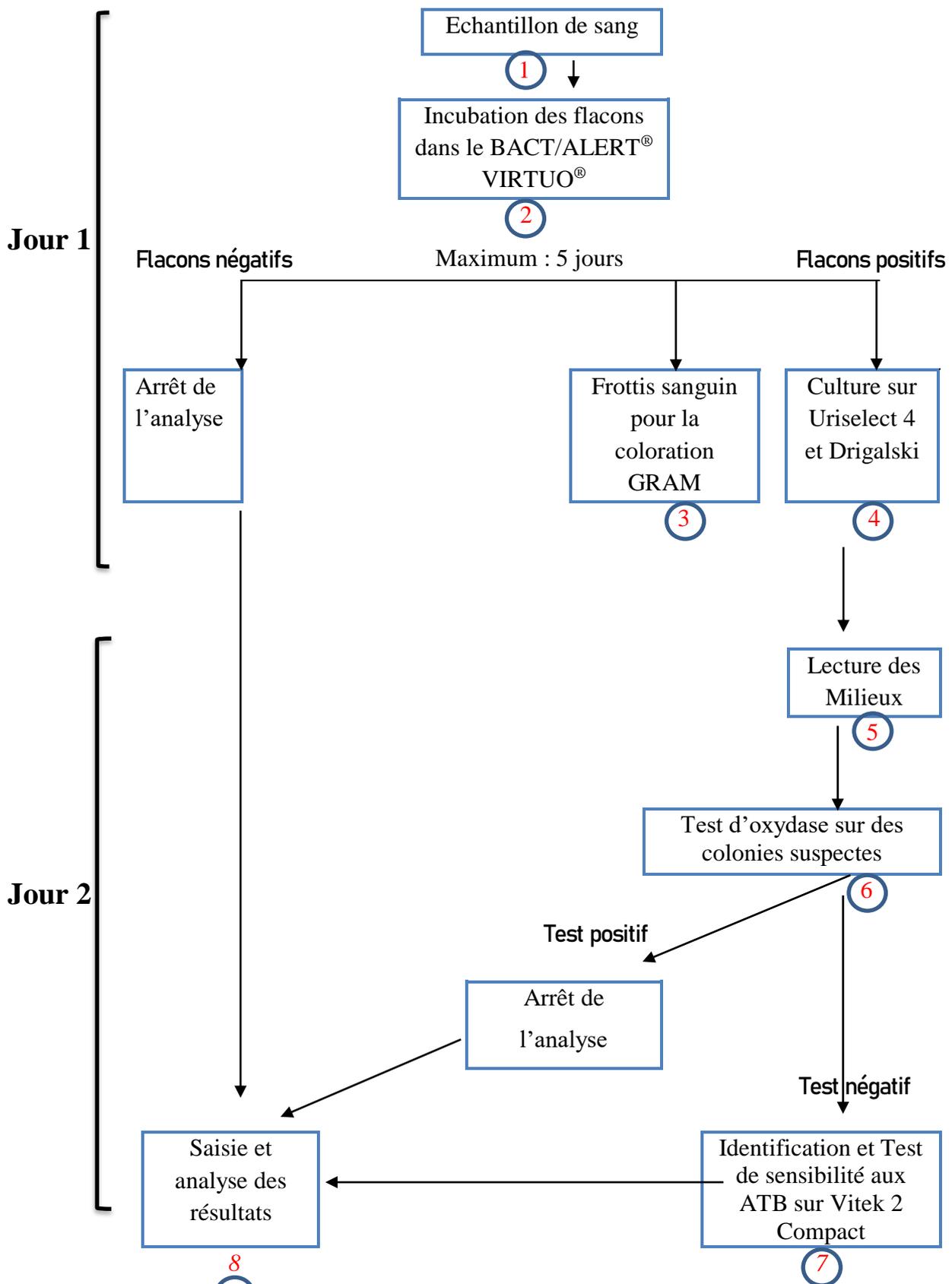


Figure 13 : Flux de traitement des prélèvements de sang pour hémoculture au LRM.

4.7 Contrôle de qualité interne et conservation des souches de salmonelles isolées :

✓ Contrôle de qualité interne :

Pour la validité de nos résultats d'identification et de test de sensibilité aux antibiotiques, nous avons utilisé une souche ATCC 700323 *Enterobacter hormaechei* (référence : 0755L) comme souche de référence.

✓ Conservation des souches de salmonelles isolées :

A l'aide du bouillon Cœur-Cervelle glycéro (BCC-glycéro), nous avons conservé au réfrigérateur toutes nos souches isolées.

4.8 Saisies et analyses des données :

Après extraction sur SYSLAM (codatec informatique, France), les données ont été saisies sur Microsoft Excel version 16, et analysées avec le logiciel SPSS version 25.

4.9 Interprétation :

➤ Germe(s) identifié(s) :

- Lorsque le Vitek propose un seul germe, les niveaux de fiabilité peut être **acceptable, bon, très bon ou excellent** avec une probabilité d'identification pouvant se situer entre 85% et 99% ;
- Lorsque 2 ou 3 germes similaires sont proposés, l'automate exécute des tests complémentaires pour aboutir à une identification correcte et alors on parle de **faible discrimination** par rapport au niveau de fiabilité ;

➤ Germe(s) non identifié(s) :

- Il arrive que l'automate n'identifie pas de(s) germe(s) ou identifie un germe atypique qui ne correspond à aucune espèce de la base de données, dans ce cas nous interprétons comme : **absence d'identification**. Cependant, nous vérifions l'aspect des colonies bactériennes sur les boîtes de puretés et aussi l'aspect des bactéries au GRAM avant de lancer une deuxième tentative.

➤ Antibiogramme :

- Les CMI sont déterminées en comparant la croissance des isolats du patient à la croissance des isolats de référence dont on connaît les CMI. Ce qui revient à disposer d'une courbe standard enregistrée dans Vitek 2 Compact capable de corréler les CMI de référence à l'activité des organismes dans les puits contenant des antibiotiques.

Le Vitek 2 Compact compare les CMI des isolats aux CMI de référence pour interpréter si ces isolats sont **sensibles** ou **résistants** à ces antibiotiques ;

- Le Vitek 2 Compact identifie les différents **phénotypes de résistance** en tenant compte de la résistance des isolats à certains antibiotiques bien déterminés.

4.10 Variables étudiées :

- Le type de prélèvement,
- La provenance des prélèvements,
- L'espèce de bactérie,
- Le profil de résistance aux antibiotiques testés,
- La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) des antibiotiques.

4.11 Considérations éthiques :

- Le protocole n'a pas été soumis à un comité d'Ethique. L'autorisation des responsables du laboratoire a été obtenue pour l'utilisation des échantillons de routine,
- L'anonymat et la confidentialité des patients ont été respectés conformément aux règles d'éthique médicale et à la législation sur la recherche biomédicale et scientifique.

5. RESULTATS

5.1 Résultats globaux :

Au cours de la période de l'étude, nous avons collecté au total **976** prélèvements dont **635** prélèvements de selles et **341** prélèvements de sang.

Tableau V : répartition des prélèvements selon la provenance

Provenance	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
Hospitalière	368	37,7
Externe	608	62,3
Total	976	100

Sur les 976 prélèvements, les prélèvements d'origine externe étaient les plus représentés avec une fréquence de 62,3%. Les prélèvements d'origine hospitalière étaient de 37,7% (ces prélèvements provenaient majoritairement de la Polyclinique Guindo, la Clinique Pasteur, le Centre médico-social et l'Hôpital de Point G).

5.2 Résultats descriptifs des souches de *Salmonella* isolées :

Sur les **976** prélèvements, nous avons isolé **25** souches de *salmonella* durant notre étude, soit une fréquence de **2,56%**.

Tableau VI : prévalence des souches de *Salmonella* selon le type de prélèvement.

Type de Prélèvement	Nombre de prélèvement (N)	<i>Salmonella spp</i> (n)	Pourcentage d'isolement (%)
Selles	635	24	3,78
Sang	341	1	0,29
Total	976	25	2,56

Les souches de *Salmonella* isolées dans les selles étaient les plus représentées avec un taux de **3,78 %**.

Tableau VII : prévalence des souches de *Salmonella* selon la provenance.

Provenance	<i>Salmonella spp</i> (N)	Pourcentage d'isolement n (%)
Externe	16	64
Hospitalière	9	36
Total	25	100

Ce tableau nous montre que les souches provenant du milieu externe étaient les plus représentées (**64%**).

Tableau VIII : prévalence des souches de *Salmonella* isolées sur les **976** prélèvements selon les mois.

Mois	Nombre de demande d'analyse (N)	Nombre de <i>Salmonella</i> isolée (n)	Pourcentage d'isolement (%)
Juillet 2021	76	6	7,89
Août 2021	108	3	2,78
Septembre 2021	78	1	1,28
Octobre 2021	88	0	0,00
Novembre 2021	78	1	1,28
Décembre 2021	83	2	2,41
Janvier 2022	96	0	0,00
Février 2022	85	1	1,18
Mars 2022	74	2	2,70
Avril 2022	55	0	0,00
Mai 2022	85	4	4,70
Juin 2022	70	5	7,14

Sur les 976 prélèvements, les mois de **Juillet 2021**, **Juin 2022** suivi du mois de **Mai 2022** ont été les mois pendant lesquels nous avons isolé plus de souches de *Salmonella*.

Tableau IX : prévalence des souches de *Salmonella* isolées dans les selles selon les mois de l'étude.

Mois	Nombre de demande d'analyse de selles (N)	Nombre de <i>Salmonella</i> isolée (n)	Pourcentage d'isolement (%)
Juillet 2021	52	6	11,54
Août 2021	78	3	3,85
Septembre 2021	53	1	1,89
Octobre 2021	61	0	0,00
Novembre 2021	48	1	2,08
Décembre 2021	49	2	4,08
Janvier 2022	57	0	0,00
Février 2022	72	1	1,39
Mars 2022	43	2	4,65
Avril 2022	30	0	0,00
Mai 2022	50	3	6,00
Juin 2022	42	5	11,90

Dans les prélèvements de selles, les mois de **Juin 2022**, **Juillet 2021** suivi du mois de **Mai 2022** ont été les mois pendant lesquels nous avons isolé plus de souches de *Salmonella*.

Tableau X : prévalence des souches de *Salmonella* isolées dans les **hémocultures** selon les mois de l'étude.

Mois	Nombre de demande d'analyse d'hémocultures (N)	Nombre de <i>Salmonella</i> isolée (n)	Pourcentage d'isolement (%)
Juillet 2021	24	0	0,00
Août 2021	30	0	0,00
Septembre 2021	25	0	0,00
Octobre 2021	27	0	0,00
Novembre 2021	30	0	0,00
Décembre 2021	34	0	0,00
Janvier 2022	39	0	0,00
Février 2022	13	0	0,00
Mars 2022	31	0	0,00
Avril 2022	25	0	0,00
Mai 2022	35	1	2,86
Juin 2022	28	0	0,00

Dans les prélèvements d'hémocultures, une seule souche de *Salmonella* a été isolée pendant toute la période de l'étude en mois de **Mai 2022**, soit une fréquence de **2,86%**.

5.3 Profil de résistance aux antibiotiques testés des souches de *Salmonella* isolées.

Tableau XI : profil de résistance des souches de *Salmonella* isolées à la famille des Béta-lactamines :

Antibiotiques / (N= 25)	Résistance n (%)
Ampicilline	2 (8,00)
Amoxicilline/Acide clavulanique	1 (4,00)
Ticarcilline	2 (8,00)
Pipéracilline/Tazobactam	1 (4,00)
Céfotaxime	1 (4,00)
Ceftazidime	1 (4,00)

N : nombre de souches totale

n : nombre de souches sensibles ou résistantes

Les taux de résistances les plus élevés ont été observés à l'Ampicilline et à la Ticarcilline avec un taux de **8%**.

Tableau XII : profil de résistances des souches de *Salmonella* isolées à la famille des Aminocyclitolés :

Antibiotiques / (N= 25)	Résistance n (%)
Amikacine	3 (12,00)
Gentamicine	4 (16,00)
Tobramycine	4 (16,00)

N : nombre de souches totale

n : nombre de souches sensibles ou résistantes

Les antibiotiques de la famille des Aminocyclitolés testés ont tous présenté des taux de résistances. Les taux de résistance les plus élevés étaient observés à la Gentamicine et à la Tobramycine avec un taux de **16%**.

Tableau XIII : profil de résistances des souches de *Salmonella* isolées à la famille des Quinolones.

Antibiotiques / (N= 25)	Résistance n (%)
Acide nalidixique	4 (16,00)
Ciprofloxacine	5 (20,00)
Lévofloxacine	3 (12,00)
Ofloxacine	4 (16,00)
Péfloxacine	2 (8,00)

N : nombre de souches totale

n : nombre de souches sensibles ou résistantes

Les antibiotiques de la famille des Quinolones testés ont tous présenté des taux de résistances. Le taux de résistance le plus élevé était à la ciprofloxacine (**20%**).

Tableau XIV : profil de résistances aux autres familles d'antibiotiques.

Antibiotiques / (N= 25)	Résistance n (%)
Nitrofurantoine	1 (4,00)
Co-trimoxazole	3 (12,00)

N : nombre de souches totale

n : nombre de souches sensibles ou résistantes

Le taux de résistance était de **12%** à la Co-trimoxazole et de **4%** à la Nitrofurantoine.

- **Dans notre étude, nous avons retrouvé 36% (9/25) de souches de *Salmonella* résistantes à au moins un antibiotique.**

5.4 Phénotypes de résistances aux bêtalactamines, aminosides et quinolones testés

Tableau XV : phénotypes de résistances des souches isolées et leurs mécanismes.

Familles d'antibiotiques	Phénotypes Résistants	Mécanisme de résistance	Nombre de souches/ 25 (%)
Bêtalactamines	AMP ^R -AMC ^R -TIC ^R -CTX ^R -CAZ ^R -PTZ ^R	Production de β-lactamase à spectre élargie (BLSE)	1/25 (4)
	AMC ^R -TIC ^R	Production de Pénicillinase base niveau (PBN)	1/25 (4)
Aminosides	GM ^R	Production d'enzyme AAC (3) -I	4/25 (16)
Quinolones	CIP ^R -LVX ^R -OFL ^R	Mutation chromosomique	1/25 (4)
	NA ^R -CIP ^R -LVX ^R -OFL ^R -PFL ^R	Mutation chromosomique	1/25 (4)
	NA ^R -CIP ^R -OFL ^R -LVX ^R	Mutation chromosomique	1/25 (4)
Quinolones + Nitrofurantoine	NA ^R -CIP ^R -LVX ^R -OFL ^R -NF ^R	Mutation chromosomique + Résistance à la Nitrofurantoine probable	1/25 (4)

Nous avons retrouvé **2** différents genres de phénotypes de résistance dans la famille des bêtalactamines, **4** même phénotypes de résistance dans la famille des aminosides, **3** différents genres de phénotypes de résistance dans la famille des quinolones et **1** phénotype de résistance aux quinolones combiné à la résistance à la nitrofurantoine.

5.5 Souches multi résistantes :

Parmi les **25 souches** isolées, nous avons obtenu 4 souches multi-résistantes avec les profils suivants.

Tableau XVI : prévalences des souches multi-résistantes isolées.

Nombre de souches multi-résistantes	Nombre d'antibiotiques	Antibiotiques
1 (BLSE)	13	AMP ^R -AMC ^R -TIC ^R -PTZ ^R -CTX ^R -CAZ ^R -AKN ^R -GM ^R -TMN ^R -CIP ^R -LVX ^R -OFL ^R -SXT ^R
1	8	AMP ^R -TIC ^R -NA ^R -CIP ^R -LVX ^R -OFL ^R -PFL ^R -SXT ^R
1	5	NA ^R -CIP ^R -LVX ^R -OFL ^R -PFL ^R
1	5	NA ^R -CIP ^R -LVX ^R -OFL ^R -NF ^R

Tableau XVII : prévalences des souches multi-résistantes isolées.

Multi-Résistance (sur 25 souches)	Nombre de souches (Pourcentage %)
Prélèvement	
Sang	1 (4,00)
Selles	3 (12,00)
Provenance	
Hospitalière	1 (4,00)
Communautaire	3 (12,00)
Totale	4 (16,00)

Nous avons retrouvé **4** souches multi-résistantes sur les 25 souches isolées, soit une fréquence de 16%. Selon le type de prélèvement, elles étaient prédominantes dans les selles et selon la provenance elles étaient prédominantes en milieu communautaire.

6. DISCUSSION

Cette étude prospective a porté sur des souches de *Salmonella* isolées des selles et du sang chez les patients à Bamako. Elle s'est déroulée de juillet 2021 à juin 2022 ; au cours de cette période nous avons collecté 976 prélèvements à l'unité de microbiologie du Laboratoire Rodolphe Mérieux.

Les échantillons de selles et d'hémocultures ont été analysés par des méthodes rigoureuses. Nous avons utilisé le système Vitek 2 Compact pour l'identification et test de sensibilité aux antibiotiques des souches isolées.

6.1 Résultats globaux

Au cours de la période de l'étude, nous avons collecté au total **976** prélèvements. Les prélèvements d'origine externe prédominaient avec une fréquence de **62,3%**. Les prélèvements d'origine hospitalière étaient de **37,7%** (ces prélèvements provenaient majoritairement de la Polyclinique Guindo, la Clinique Pasteur, le Centre médico-social et l'Hôpital de Point G).

6.2 Résultats descriptifs

Sur les **976** prélèvements collectés, il y avait **635** prélèvements de selles et **341** prélèvements de sang pour hémoculture. Nous avons isolé au totale **25** souches de *Salmonella*, ce qui fait une fréquence d'isolement de **2,56%**. Ce résultat est inférieur à celui de **Hawa** [8] en 2020 au Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako, qui a retrouvé une prévalence de **3,98%**. Cette diminution de la fréquence d'isolement pourrait s'expliquer par le fait que le nombre total de prélèvements dans notre étude était supérieur au nombre de prélèvements humains dans l'étude de Hawa qui a travaillé sur 3 secteurs (humain, animal et environnemental) mais qui a aussi isolé le même nombre de souches dans le secteur humain que dans notre étude. Il est aussi inférieur à celui de **Attal et al.** [74] en 2017 en Algérie qui ont retrouvé une prévalence de **3%** dans leurs études et à celui de **Iftene et al.** [75] en 2018 qui ont trouvé une prévalence de **5%** en Algérie.

Dans les hémocultures, la prévalence des souches de *Salmonella* était de **0,29%**, ce résultat est inférieur à celui de **Hawa 0,53%** [8], et aussi inférieur à celui de **Traoré** [76] en 2013 au Mali qui a retrouvé une prévalence de **1,49%**. Par contre, dans les selles la prévalence était de **3,78%**, ce qui est supérieur à celui de **Mikhail et al.** [77] en Djibouti qui ont retrouvé **2,9%** et de **Urio et al.** [78] au Botswana en 2001 qui ont retrouvé **3%**, mais inférieur à celui de **Hawa** [8] en 2020 qui a rapporté **9,05%** et aussi à celui de **Samuel** [79] en 2020 en Ethiopie, qui a rapporté **5,21%**. Ces résultats pourraient probablement signifier qu'il a une diminution de la

prévalence des souches de *Salmonella* dans les prélèvements de selles et de sang chez les patients à Bamako. Ces résultats montrent également que la coproculture est plus sensible que l'hémoculture à l'isolement des *Salmonella*.

Les mois de **juillet 2021** et **juin 2022** suivi du mois de **mai 2022** ont été les mois pendant lesquels nous avons isolé plus de souches de *Salmonella* avec respectivement des taux de **7,89%**, **7,14%** et **4,70%**. Dans une étude menée par **Hounsounou et al.** [80] en 2018, sur la contamination des eaux de puits par les salmonelles et les Vibrions non-O1/non-O139 dans Les Quartiers précaires du sixième arrondissement De Cotonou (**Sud-Bénin**), les résultats d'analyse ont indiqué la présence des salmonelles : **73,33 %** (grande saison pluvieuse) ; **56,67 %** (grande saison sèche) ; **43,33 %** (petite saison pluvieuse) et **40 %** (petite saison sèche) des échantillons d'eau de puits ; l'augmentation des nombres d'isolement pendant les mois de juillet et juin s'expliquerait par l'avènement des saisons de pluies qui drainent des eaux sales et des pullulations des mouches et d'autres insectes qui contaminent les aliments.

La majorité de nos souches ont été isolées en milieu externe (**64%**) ce qui confirme la nature des sources de contamination de ce genre par une défaillance d'hygiène environnementale et alimentaire.

6.3 Profil de résistance aux antibiotiques testés des souches de *Salmonella* isolées

Bêtalactamines

Dans notre étude, les taux de résistances les plus élevés ont été observés à l'Ampicilline et à la Ticarcilline avec un taux de **8%**. Contraire à notre étude, **Hawa** [8] en 2020 a retrouvé un taux moins élevé de **4%** à l'Amoxicilline et à la l'Amoxicilline/Acide clavulanique dans son étude menée également au LRM à Bamako. **René et al.** [81] en 2020 au Burkina Faso ont retrouvé **100%** et **89%** de résistance respectivement à l'amoxicilline et à l'amoxicilline-acide clavulanique. Aussi, la résistance au céfixime et au céfépime, à la ceftriaxone et au céfotaxime était de **67%** et **56%**, respectivement dans leur étude. Ces résultats montrent une augmentation passable de la résistance des *Salmonella* à cette famille d'antibiotique à Bamako et que cette résistance est réellement alarmante au Burkina Faso.

Aminosides

Les antibiotiques de la famille des Aminosides testés ont tous exprimés des taux de résistances, les taux les plus élevés étaient observés à la Gentamicine et à la Tobramycine (**16%**). Dans l'étude de **Hawa** [8] aucune molécule de cette famille testée ne présentait des taux de résistances. Ces résultats nous informent donc qu'il existe une émergence de la résistance des *Salmonella* aux aminosides à Bamako. Nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés par

Kashosi et al. [82] en RDC Congo en 2018 qui ont trouvé **32%** de résistance à la gentamicine et **21,7%** de résistance à l'amikacine dans leur étude. La résistance des *Salmonella* aux molécules de cette famille est donc assez préoccupante.

Quinolones

Les antibiotiques de la famille des Quinolones testés ont tous présenté des taux de résistances. Le taux de résistance le plus élevé était de **20%** à la ciprofloxacine. Dans l'étude de **Hawa** [8], seule la ciprofloxacine a présenté une résistance de **4%**. Ce qui montre une augmentation de la résistance des *Salmonella* à la Ciprofloxacine. Cette augmentation de la résistance à la Ciprofloxacine pourrait s'expliquer par le fait que cette molécule a été depuis longtemps utilisée dans le traitement des salmonelloses. Ces résultats sont inférieurs à ceux de **René et al.** [81], qui ont montré que les isolats de *Salmonella* présentaient **22 %** de résistance à l'acide nalidixique et **11 %** à la ciprofloxacine. Une souche de *Salmonella* présentait un phénotype de résistance croisée aux quinolones. Ces résultats montrent les preuves d'une résistance croissante et fréquente des souches de *Salmonella* à plusieurs molécules de cette famille d'antibiotique en même temps et de la nature chromosomique probable de cette résistance.

Sulfonamides

Dans notre étude, le taux de résistance à la Co-trimoxazole était de **12%**. Contrairement à nous, **Hawa** en 2020 [8] n'a pas retrouvé de souche résistante à la Co-trimoxazole. **Ihbibane et al.** [83] au Maroc en 2016 ont rapporté des taux de résistance allant de **0%** à **47,8%** à la Co-trimoxazole. La résistance des *Salmonella* aux sulfonamides est fréquemment rencontrée et continue d'accroître au fur et à mesure que ces molécules sont fortement utilisées.

6.4 Phénotypes de résistances aux antibiotiques testés

- **Dans la famille des Bêtalactamines :** Nous avons retrouvé **4%** de **PBN** et **4%** de **BLSE**, ce qui est inférieur à celui rapporté par **Diop et al.** [84] en 2016 au Sénégal qui ont retrouvé **88,23%** de souches productrices de **BLSE** chez **17** patients dans une unité de néonatalogie avec une souche **BLSE** de phénotype : **AMX^R-TIC^R-CF^R-FOX^R-CFX^R-CTX^R-CAZ^R-IMP^R-ATM^R-NA^R-NOR^R-CIP^R-TM^R-GM^R-TE^R-SXT^R.**

- **Dans la famille des Aminosides :** Nous avons retrouvé **16%** de **GM^R**.

- **Dans la famille des Quinolones :** Nous avons retrouvé **4%** de **CIP^R-LVX^R-OFL^R**, **4%** de **NA^R-CIP^R-LVX^R-OFL^R-PFL^R** et **4%** de **NA^R-CIP^R-OFL^R-LVX^R**. Par contre, **Diop et al.** ont rapporté le phénotype **NA^R-NOR^R-CIP^R** avec un taux de **5,88%** [86].

- **Dans la famille des Quinolones + autre antibiotique :** Nous avons retrouvé **4%** de **NA^R-CIP^R-LVX^R-OFL^R-NF^R**.

❖ LES SOUCHES MULTI-RESISTANTES

Parmi nos 25 souches isolées, **36% (9/25)** étaient résistantes à au moins un antibiotique, **16% (4/25)** étaient des souches multirésistantes. Contrairement à nous, **Hawa** en 2020 [8] n'a pas retrouvé de souches multirésistantes ; cela nous montre une augmentation nette des souches multirésistantes de *Salmonella* à Bamako au cours de ces dernières années. La fréquence des espèces de *Salmonella* multirésistantes (MDR) et ultrarésistantes (XDR) était respectivement de **2,2% ; 28,6%** et **51,0%** dans une étude menée au Pakistan par **Nizamuddin et al.** [85] en 2027, 2018 et 2019. La multirésistance des souches de *Salmonella* est fréquente dans plusieurs zones géographiques à travers le monde.

Dans notre étude, ces souches multirésistantes étaient plus retrouvées dans les selles que dans les hémocultures et provenaient plus du milieu communautaire que du milieu hospitalier.

6.5 Limites de l'étude :

Notre étude a présenté quelques limites, tels que des échantillons reçus souvent non conformes. Notamment, des prélèvements de sang pour hémoculture dont les volumes recommandés n'étaient pas toujours respectés, des flacons d'hémocultures contaminés qui rendaient les interprétations difficiles, aussi le nombre de flacons requis n'était pas toujours prélevé. Des prélèvements de selles apportés, dépassant les délais requis pour la technique au laboratoire, ce qui diminue les chances d'isolement des salmonelles par la multiplication active d'autres germes.

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1 Conclusion

Cette étude a montré que la résistance aux antibiotiques du genre *Salmonella* est en accroissement à Bamako. Cet accroissement de la résistance est rencontré dans des familles d'antibiotiques que nous utilisons couramment dans le traitement des pathologies provoquées par les salmonelles. Le caractère communautaire de cette résistance retrouvé dans notre étude, montre qu'il demeure un problème majeur de gestion des antibiotiques au sein de la population et aussi de dissémination de gènes de résistances des *Salmonella*.

Il est donc nécessaire de mener encore plus d'études sur la résistance des *Salmonella* pour assurer une surveillance continue et une gestion appropriée des antibiotiques à Bamako.

7.2 Recommandations

❖ Aux Prescripteurs :

- Rationnaliser la prescription des antibiotiques.

❖ Au Centre d'infectiologie Charles-Mérieux (CICM-MALI)

- Mener plus d'études sur la résistance aux antibiotiques et la caractérisation des différentes souches de salmonelles dans le secteur humain et aussi dans le secteur animal et environnemental au Mali.

❖ Au Ministère de Santé

- Mettre en place un programme efficace de lutte contre la résistance aux antimicrobiens ;
- Mettre en place un centre national de référence des salmonelles et un comité de l'antibiogramme sur le plan national, sous régional ;
- Réglementer l'usage des antibiotiques en médecine humaine, vétérinaire et environnementale (agro-alimentaire) ;
- Créer les comités thérapeutiques dans les structures sanitaires qui n'en possèdent pas ;
- Intégrer une stratégie de surveillance génomique du genre *Salmonella*.

❖ A la population

- Privilégier les consultations à l'automédication ;
- Adopter les bonnes pratiques d'hygiène et alimentaires.

REFERENCES

1. Chaudhari R, Singh K, Kodgire P. Biochemical and Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance in *Salmonella spp.* Res Microbiol. 2022, 174(1-2) : 1-16.
2. OMS, FAO, OIE, ONU. Résistance aux antimicrobiens et plan-cadre de coopération des Nations Unies pour le développement durable Genève : Orientations pour les équipes de pays des Nations-Unies, OMS. [En ligne]. 2021.[Cité le 11 Mai 2022]. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346794>.
3. Shu-kee E, Priyia P, Nurul-Syakima Ab M, Hooi-leng S, Kok-Gang C, Learn-Han L. *Salmonella* : A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. Front in Live Sci. 2015 ; 8(3) : 284-293.
4. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Normes de surveillance des maladies évitables par la vaccination. Fièvre typhoïde et autres salmonelloses invasives. [En ligne]. 2018. [Cité 29 oct. 2022]. Disponible sur : [https://www.who.int/docs/default source](https://www.who.int/docs/default-source).
5. EFSA, ECDC. Tendances et sources des zoonoses et des agents zoonotiques dans l'Union Européenne en 2017. Efsa J. 2009 ; 223 : 3310-11.
6. Brenda M.C, Brian D.C. Rapport de cas : Abcès post-salmonellose positif pour *Salmonella* Oranienburg. BMC Infect Dis. 2022 ; 22 : 337p.
7. Post A, Diallo N S, Guiraud I, Lompo P, Tahita M, Maltha J, et al. Supporting evidence for a human reservoir of invasive non-Typhoidal *Salmonella* from household samples in Burkina Faso. PLoS Negl Trop Dis. 2019 ; 13(10) : 2-3.
8. Hawa SYLLA. Caractérisation des souches de *Salmonella spp* multi-résistantes isolées chez les humains, les animaux et dans l'environnement au LRM de Bamako. [Thèse de Pharmacie] Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2020, 20P77. 70p.
9. Li WW, Chen QQ, Zhang ZH, Sa N, Yuan Y, Sun Y. Analysis of drug resistance pattern and genes of *Salmonella. Spp* isolated from human infections in Anhui Province. Chin J Preventiv Med. 2020; 54(02) :187-191.
10. Chen HM, Wang Y, Su LH, Chiu CH. Nontyphoid *Salmonella* Infection: Microbiology, Clinical Features, and Antimicrobial Therapy. Pediatr Neonatol. 2013; 54(03) :147-152.
11. Yue M, Li X, Liu D, Hu X. Serotypes, antibiotic resistance, and virulence genes of *Salmonella* in children with diarrhea. J Clin Lab Anal. 2020; 34(12): 1p.
12. Gibani MM, Britto C, Pollard AJ. Typhoid and paratyphoid fever: a call to action. Curr Opin Infect Dis. 2018 ; 31(05) :440-448.

13. Maamar B, Messadi A.A, Thabet L. Profil moléculaire et de résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de carbapénèmases chez le brûlé. *Ann Burns Fire Dis.* 2019 ; 32(3) : 2003-209.
14. Jenkins C, Rentenaar Rj, Landraud L, Brisse S. *Enterobacteriaceae: In Infection Diseases, Vol 2.* Set Elsevier. 2017. p 1565-1578.
15. Prashant D. *Enterobacteriaceae-Definition, Characteristics, Identification.* *Microbe Notes.* 2022: 2p.
16. Janda JM, Abbott SL. 2021. The changing face of the family Enterobacteriaceae (order: “Enterobacterales”): new members, taxonomic issues, geographic expansion, and new Diseases and Disease syndromes. *Clin Microbiol Rev.* 2021; 34 (4): 174-20.
17. Zhao G. Enterobacteriaceae is A Large Family of Gram-Negative Bacteria. *J Basic lin Reprod Sci.* 2021 ; 10(6) : 1p.
18. Salim D. B classification des entérobactéries. [En ligne]. 2022. [Cité 29 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Enterobacteriaceae.html>.
19. Adeolu M, Seema A, Sohail N, Radhey S.G. Genome-based phylogeny and taxonomy of the 'Enterobacterales' : Proposal for Enterobacterales ord.nov. divided into the families Enterobacteriaceae, Erwiniaceae fam.nov., Yersiniaceae fam.nov., Hafniaceae fam.nov., Morganellaceae fam.nov., and Budviciaceae fam.nov. *Int JSyst Evol Microbiol.*2016 ; 66(12): 5575-5599.
20. LAROUSSE É. Entérobactérie. [En ligne]. 2022. [Cité 29 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/>.
21. SPILF, CMIT, SFMTSI, SMV. *Maladies Infectieuses et tropicales : prépa ECN, tous les items d'infectiologie.* Dans : ePILLY Trop. 3^e éd. Paris : Alinéa Plus Ed. [En ligne].2022. [Cité 30 Mai 2022]. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com>.
22. MHAYA. A. Analyse de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries et étude d'une potentielle voie alternative aux traitements antibiotiques [Thèse de Doctorat]. France : Université de Bordeaux ; 2019, 24P77. 105p.
23. Khayde B.V, Almugadam S.B, Ali O.N, Ahmed B.A, Elnaim A.B. Prevalence and antibiotics susceptibility patterns of carbapenem resistant Enterobacteriaceae. *J Bacteriol Mycol Open Access.* 2018; 6(3): 187–190.
24. Courvalin P. Why is antibiotic resistance a deadly emerging disease? *Clin Microbiol Infect.* 2016; 22(5) :405-407.

25. Feng Y, Chang YJ, Pan SC, Su LH, Li HC, Yang HP, et al. Characterization and Source Investigation of Multidrug-Resistant *Salmonella* Anatum from a Sustained Outbreak, Taiwan. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(12): 2951-2955.
26. Coburn B, Grassl GA, Finlay BB. *Salmonella*, the host and disease: a brief review. *Immunol Cell Biol.* 2007; 85(2): 112-8.
27. Li G, Huang Y, Duan M, Xing K, You X, Zhou H, et al. Biosensing multiplexer based on immunochromatographic assay for rapid and high-throughput classification of *Salmonella* serogroups. *Sens Actuators B Chem.* 2019; 282 :317-321.
28. Abatcha MG, Goni MD, Abbas MA, Jalo IM, Mohammed G. A review of listeria and *salmonella*: An update on description, characteristics, incidence, and antibiotic susceptibility. *Adv Anim Vet Sci.* 2020; 8(11) :1232-1249.
29. Grimont, Patrick A.D, F-X W. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars. [En ligne]. 9th ed. Paris: WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*. [Cité 30 Mai 2022]. 166p. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/sante/clre/cadreocr/salmoms-index.html/>.
30. Chattaway MA, Langridge GC, Wain J. *Salmonella* nomenclature in the genomic era: a time for change. *Sci Rep.* 2021; 11: 7494p.
31. Dien AT. Génomique épidémiologique de *Salmonella*, Institut génomique, vétérinaire et Forestier de France. *Med Humain et Path.* 2019 : 211p.
32. Crump J, Wain J. *Salmonella*, an overview. In: International Encyclopedia of Public Health. [En ligne]. 23th ed. Manson's Tropical Infectious Diseases. 2017 ; [Cité 02 juill 2022] p425-433. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/Salmonella/>.
33. Nguyen DTA, Kanki M, Nguyen PD, Le HT, Ngo PT, Tran DNM, et al. Prevalence, antibiotic resistance, and extended-spectrum and AmpC β -lactamase productivity of *Salmonella* isolates from raw meat and seafood samples in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Int J Food Microbiol.* 2016; 236 :115-122.
34. Zajac M, Wasyl D, Hoszowski A, Le Hello S, Szulowski K. Genetic lineages of *Salmonella enterica* serovar Kentucky spreading in pets' reptiles. *Vet Microbiol.* 2013 ;166(3-4): 686-9.
35. Lamas A, Miranda JM, Regal P, Vázquez B, Franco CM, Cepeda A. A comprehensive review of non-enterica subspecies of *Salmonella enterica*. *Microbiol Res.* 2018;206 :60-73.
36. Gay N, Le Hello S, Weill FX, de Thoisy B, Berger F. *Salmonella* serotypes in reptiles and humans, French Guiana. *Vet Microbiol.* 2014; 170(1) :167-171.

37. Ethelberg S, Mølbak K, Josefsen MH. Bacteria: *Salmonella* Non-Typhi. In: Encyclopedia of Food Safety. Elsevier. 2014 (5): 501-514.
38. OpenStax CNX. Microbiology. [En ligne]. 2016.[Cité le 03 juin 2022]. Disponible sur: <https://opensgtax.org/>.
39. Karki G. *Salmonella*: morphology, antigenic structure, cultural and biochemical characteristics. Online Biology Notes. 2020: p 1-8.
40. Weill FX. *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*. Pasteur research pasteur fr-Institut. Research. 2020 : 1p.
41. SMITH COLLECTION. Aspect des *Salmonella* au microscope optique. Alamy Ltd A. [Internet]. 2022 [cité 10 juill. 2022]. Disponible sur : <https://www.alamyimages.fr/photo-Image/>.
42. Nikiema M, Kakougazoa S, Ky/Ba A, Sylla A, Bako E, Addablah A Y A, Ouoba B J. al. Characterization of virulence factors of *Salmonella* isolated from human stools and street food in urban areas of Burkina Faso. BMC Microbiol. 2021; 21: 338.
43. Midorikawa Y, Nakamura S, Rattanaphone P, Kaoru M. Detection of Non-typhoidal *Salmonella* Using a Mechanism for Controlling Hydrogen Sulfite Production. Open Journal of Med Microbiology. 2014; 4 (1): 90-95.
44. WHO. Infections à *Salmonella* (non typhiques). [En ligne].2022. [Cité le 20 juill. 2022]. Disponible sur : [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)).
45. Giannella RA. *Salmonella*. In: Baron S, éditeur. Med Microb. 4th éd. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996: 1p.
46. Andino A, Hanning I. *Salmonella enterica*: Survival, Colonization, and Virulence Differences among Serovars. Sci World J. 2015: 1-16.
47. CDC. Information for Healthcare Professionals. *Salmonella*. [En ligne]. 2019. [Cité le 202 juill. 2022]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/Salmonella/general/technical.html/>.
48. Heithoff DM, Shimp WR, House JK, Xie Y, Weimer BC, Sinsheimer RL, et al. Intraspecies Variation in the Emergence of Hyperinfectious Bacterial Strains in Nature. PLOS Pathog. 2012 ;8(4): 17p.
49. Hart PJ, O'Shaughnessy CM, Siggins MK, Bobat S, Kingsley RA, Goulding DA, et al. Differential Killing of *Salmonella enterica* Serovar Typhi by Antibodies Targeting Vi and Lipopolysaccharide O :9 Antigen. PLOS ONE. 2016; 11(1): 15p.
50. Johnson R, Mylona E, Frankel G. Typhoidal *Salmonella*: Distinctive virulence factors and pathogenesis. Cell Microbiol. 2018 ;20(9) : 1-14.

51. Alena K. *Salmonella* Infection (Salmonellosis): Background, Pathophysiology, Epidemiology. Medscape. 2022: 2-6.
52. Prof. Pierre A, Dr Bernard-Alex G. Les salmonelles. Med tropical. 2021: 1-6.
53. Larry M B, Maria T VP. Fièvre typhoïde. MSD Manuals. 2022: 3-5.
54. A. Bouyahya · Y. Bakri · A. Et-Touys · A. Talbaoui · A. Khouchlaa · S. Charfi et al. Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. Phytothérapie. 2017 : 1-11.
55. WHO. Résistance aux antibiotiques. 2020. [Cité 24 juill. 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>.
56. Mohammedi D. Les antibiotiques : classification, mode d'action, effets néfastes - Santé Doc. [En ligne]. 2014. [cité 24 juill. 2022]. Disponible sur : <http://santedoc.com/medicaments/antibiotiques/classe-antibiotiques.html>.
57. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Les antibiotiques : un bien Commun à préserver. Gazette de l'infectio [En ligne]. [Cité 24 juill. 2022]. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/fr/les-antibiotiques-un-bien-commun-a-preserver.html>.
58. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. Microbiol Mol Biol Rev MMBR. 2010 ;74(3) : 417-33.
59. Torche S, Bensegueni L. Les antibiotiques. [En ligne]. 2020. [Cité le 25 juill. 2022]. Disponible sur : <https://www.fac.umc.edu.dz/>.
60. Bensakhria A. Classification des Antibiotiques. Magazine Science. [En ligne]. 2018. [Cité le 25 juill. 2022]. Disponible sur : <https://www.magazinescience.com/biologie/classification-antibiotiques-tableaux/>.
61. Université de Liège. Les différents mécanismes de la résistance d'une bactérie aux Antibiotiques. [En ligne]. 2022. [Cité le 27 juill. 2022]. Disponible sur : <http://www.antibiotique.eu/le-fonctionnement-de-la-reacutesistance.html>.
62. Yasemin C, Hulya C, Yanyan F, Bin C, Haluk V. Resistance mechanisms. Ann Transl Med. 2016 ; 4(17) : 326.
63. Mohsen A, Wern CC, Henrietta V. Intrinsic, adaptive and acquired antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria. Essays Biochem. 2017 ; 61(1) : 49-59.
64. Guerin E, Da-re S, Cambray G, Mazel D, Ploy MC. Les antibiotiques induisent la capture de gènes de résistance par les bactéries. Med Sci (Paris) 2010, 26 : 28-30.

65. ANS. fr. Antibiorésistance et environnement État et causes possibles de la contamination des milieux en France. [En ligne]. 2020. [Cité le 29 juill. 2022]. Disponible sur : <http://www.anses.fr/fr/content/antibior%C3%A9sistance--et-environnement-%C3%A9tat-et-causes-possibles-de-la-contamination-des-milieu-0/>.
66. Lacotte Y. Intégrons de multirésistance : coût biologique et dynamique d'évolution du promoteur des cassettes. Méd humaine et pathologie. Université de Limoges, 2016 : p468.
67. Gillings MR. Integrons : Past, Present, and Future. Microbiol Mol Biol Rev. 2014 Jun ;78(2) :257-277.
68. Kaushik M, Kumar S, Kapoor RK, Viridi JS, Gulati P. Integrons in Enterobacteriaceae: diversity, distribution and epidemiology. Int J Antimicrob Agents. 2018 ; 51(2) :167-176.
69. MEYER S, BARRAUD O. Place des intégrons dans la dissémination de la résistance aux antibiotiques en clinique et dans l'environnement. Société Française de Microbiologie. 2020 : 1-8.
70. Barraud O, François B, Chainier D, Vignaud J, Ploy MC. Value of integron detection for predicting antibiotic resistance in patients with Gram-negative septicemia. Int J Antimicrob Agents. 2014; 44(4) :351-353.
71. Sikkema R, Koopmans M. One Health training and research activities in Western Europe. Infect Ecol Epidemiol. 2016 ; 6 : 337-03.
72. Chainier D, Barraud O, Masson G, Couve-Deacon E, François B, Couquet CY, et al. Integron Digestive Carriage in Human and Cattle: A "One Health" Cultivation-Independent Approach. Front Microbiol. 2017; 8: 1891.
73. CDC (U.S.). Antibiotic resistance threats in the United States. [En ligne]. 2019. [Cité le 29 juill. 2022]. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html/>.
74. Attal M, Aouar O. Fréquence des infections à *Salmonella spp.* Chez l'Homme au niveau de l'hôpital Djilali belkhenchir (ex birtraria) AlgerSalm [Diplôme de Docteur Vétérinaire]. [Algérie] : Université Saad Dahleb-Blida -01 ; 2017. 11P25. 43 p.
75. IFTENE A, HAFSA M. Infections Digestives À *Salmonella* : Diagnostic Et Résistance Aux Antibiotiques. [Mémoire-de-master] [Algérie] : Université-saad-dahleb-blida Faculté Des Sciences De La Nature et de la Vie Département de Biotechnologie ;2018. 18P12. 45 p.
76. Traoré S. Typages des souches de *salmonella* isolées au laboratoire de bactériologie CVD du CHU GABRIEL TOURE de Janvier 2011 à Juillet 2013. [Thèse de pharmacie]. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB) ; 2013. 101 p.14P03.

77. Mikhail IA, Fox E, Haberberger RL, Ahmed MH, Abbatte EA. Epidemiology of bacterial pathogens associated with infectious diarrhea in Djibouti. *J Clin Microbiol.* 1990 ;28(5) :956-61.
78. Urio EM, Collison EK, Gashe BA, Sebunya TK, Mpuchane S. *Shigella* and *Salmonella* strains isolated from children under 5 years in Gaborone, Botswana, and their antibiotic susceptibility patterns. *Trop Med Int Health TM IH.* 2001; 6(1) :55-9.
79. Samuel C. Prevalence, Antibiotic Susceptibility Profile, and Associated Risk Factors of *Salmonella* Isolate among Diarrheal Patients Visiting Dessie Referral Hospital, Northeast Ethiopia. *Int J Microbiol.* 2020;2020: 1-8.
80. Hounsounou E.O, LAF, ACA, Tchibozo M. AD, D. M. Contamination Des Eaux De Puits Par Les Salmonelles Et Les Vibrions non-O1/non-O139 Dans Les Quartiers Précaires Du Sixième Arrondissement De Cotonou (Sud-Bénin). *Eur Sci J ESJ.* 2018 ;14(6) :252.
81. René D, Konaté A, Traoré O, Kaboré WAD, Soulama I, Kagambèga A, et al. Extended spectrum bêta-lactamase and fluoroquinolone resistance genes among *Escherichia coli* and *Salmonella* isolates from children with diarrhea, Burkina Faso. *BMC Pediatr.* 2020; 20(1) :459.
82. Kashosi TM, Muhandule AB, Mwenebitu DL, Mihuhi N, Mutendela JK, Mubagwa K. Antibio-résistance des souches de *Salmonella spp* isolées d'hémocultures à Bukavu en RD Congo. *Pan Afr Med J.* 2018 ;29 :42.
83. Ihibbane F, Sora N, Tassi N. Cas clinique : Abscès pulmonaires à *Salmonella enteritidis*. 2016 ;6: 1p.
84. Diop A, Sambe-Ba B, Seck A, Dia ML, Timbiné LG, Niang AA, et al. First Description of the Extended Spectrum-Bêta-Lactamase Gene blaCTX-M-109 in *Salmonella* Grumpensis Strains Isolated from Neonatal Nosocomial Infections in Dakar, Senegal. Adam RD, éditeur. *PLOS ONE.* 2016 ;11(6) : 1-9.
85. Nizamuddin S, Ching C, Kamal R, Zaman H-M, Sultan F. Continued Outbreak of Ceftriaxone-Resistant *Salmonella enterica* Serotype Typhi across Pakistan and Assessment Of knowledge and Practices among Healthcare Workers. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2021 ; 104(4) : 1265-1270.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SAWADOGO

Prénom : Nehemie

Nationalité : Malienne

Adresse : 00223 77219092 / 76073846

Email : nsawadogo30@gmail.com

Année universitaire : 2022-2023

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Secteur d'intérêt : *Microbiologie et Santé publique.*

TITRE : Evaluation de la résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella spp.* isolées des selles et du sang chez les patients à Bamako.

RESUME

Introduction : La résistance aux antibiotiques constitue une grave menace pour la santé humaine dans le monde entier. Chez le genre *Salmonella*, la résistance devient de plus en plus grave mettant en évidence une nécessité de surveillances nationales ou régionales. La présente étude a porté sur des souches de *Salmonella spp.* isolées des prélèvements d'origine humaine.

Matériels et Méthodes : C'était une étude transversale, prospective de juillet 2021 à juin 2022. Nous avons collecté des échantillons de selles et de sang chez les patients au Laboratoire Rodolphe Mérieux. L'identification et les tests de sensibilité aux antibiotiques des souches isolées ont été réalisés selon les recommandations du CA-SFM 2022 à partir de l'automate Vitek 2 compact.

Résultats : Au total **25** souches de *Salmonella* ont été isolées sur **976** prélèvements soit une fréquence globale de **2,56%**. La prévalence des souches était de **3,78%** dans les selles et **0,29%** dans les hémocultures. Les souches ont été plus isolées dans les mois de **Juillet 2021**, **Juin 2022** et de **Mai 2022** avec respectivement des taux de **7,89%**, **7,14%** et **4,70%**. La majorité de nos souches était d'origine externe **64% (16/25)**. Trente et six pour cent (**36% (9/25)**) des souches étaient résistantes à au moins un antibiotique. De façon globale, la résistance était plus élevée avec les antibiotiques suivants : Ciprofloxacine (**20%**) ; Gentamicine et Tobramycine (**16%**) ; Co-trimoxazole (**12%**) ; ampicilline et ticarcilline (**8%**). Les souches multi-résistantes étaient de **16% (4/25)**. Les phénotypes détectés étaient : **PBN, BLSE, des phénotypes GM, et des phénotypes de résistance aux quinolones.**

Conclusion : La résistance aux antibiotiques des salmonelles est en augmentation à Bamako. Il est donc nécessaire de mener encore plus d'études pour assurer une surveillance continue et une gestion appropriée des antibiotiques.

Mots clés : *Salmonella*, résistance, antibiotiques, patients, Bamako.

SIGNAL FORM

Name : SAWADOGO

First Name : Nehemie

Nationality : Malian

Address : 00223 77219092 / 76073846

Email : nsawadogo30@gmail.com

Academic year : 2022-2023

City of support : Bamako

Place of Storage : Library of the Faculty of Medicine of Pharmacy and Odonto-stomatology.

Area of interest: *Microbiology and Public Health.*

TITLE : Evaluation of antibiotic resistance of *Salmonella spp.* strains isolated from stools and blood in patients in Bamako.

RESUME

Introduction : Antibiotic resistance is a serious threat to human health worldwide. In the genus *Salmonella*, resistance is becoming increasingly severe, highlighting the need for national or regional surveillance. The present study focused on *Salmonella spp.* strains isolated from human specimens.

Materiels et Methods : This was a cross-sectional, prospective study from July 2021 to June 2022, we collected stool and blood samples from patients at the Rodolphe Mérieux Laboratory. Identification and antibiotic susceptibility testing of isolated strains were performed according to the CA-SFM 2022 recommendations using the Vitek 2 Compact automated system.

Results : A total of **25** *Salmonella* strains were isolated from **976** samples, representing an overall frequency of **2.56%**. The prevalence was **3.78%** in stools and **0.29%** in blood cultures. More strains were isolated in July 2021, June 2022 and May 2022, with rates of **7.89%**, **7.14%** and **4.70%** respectively. The majority of our strains were isolated in external settings **64%** (**16/25**). Thirty-six percent (**36%**) (**9/25**) of the strains were resistant to at least one antibiotic. Overall, resistance was highest with the following antibiotic: Ciprofloxacin (**20%**); Gentamicin and Tobramycin (**16%**); Co-trimoxazole (**12%**); Ampicillin and Ticarcillin (**8%**). The prevalence of multi-resistant strains was **16%** (**4/25**). The detected phenotypes were: **LLP, ESBL, GM phenotypes, and quinolone resistance phenotypes.**

Conclusion: Antibiotic resistance in *Salmonella* is increasing in Bamako. More studies are needed to ensure continuous surveillance and appropriate antibiotic management.

Key words: *Salmonella*, resistance, antibiotics, patients, Bamako.

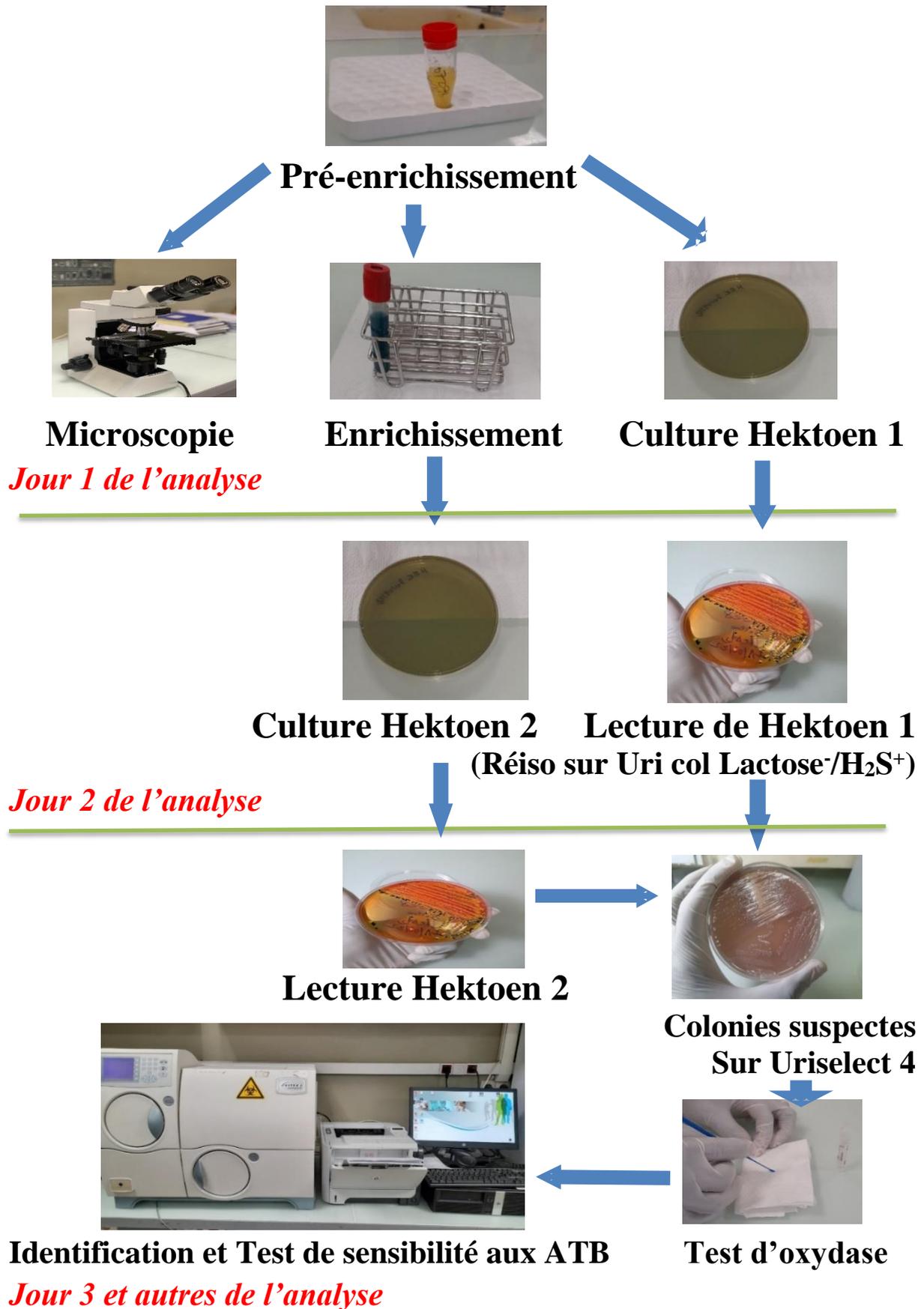
ANNEXES 1 : Fiche technique des coprocultures

Mme KANTE Fatoumata		né(e) le 01.01.71		h0110054		Tr:		Page 1			
Med:		rel: 10.01.23 à 9:51		Traitement:							
NUM	FORM	PLQ	NAS	KS1	CL	GLS	ZTIB	HBSG	RENS	SEL	HTZ
Coproculture & Parasitologie											
22	Coproculture			5	Quelques	AU	51	ATB	Stap	1	Oeufs =0
				6	A.nbrs		52	ATB	Stre	2	Absence
				7	Nbreuses		53	ATB	G-	3	Présence
AA	EX.MACRO			8	T.nbrses		54	ATB	Pse	4	OefManso
	1 au Labo						55	ATB	MVC2	5	OefInter
	2 transmis	AI			Flore		56	ATB	GRA2	6	OefJapon
	3 apporté				GRAM		57	ATB	StPn	7	OefAscar
				1	PeuAbond					8	OefOxyur
AC	Consist.			2	Abondant	AW		CONCL.		9	OefAnkyl
	1 dure			3	AssezAbo		1	EMR		10	OefDouve
	2 molle			4	TrèsAbon					11	OefTrich
	3 Glaireus						20	Parasito.		12	OefHymén
	4 pâteuse	AJ			Levures.					13	OefTaeni
	5 liquide			1	Négative	BA		Ex.Paras		14	OocyCocc
	6 Couche			2	Positive		1	émi.Labo		15	OefBothr
	7 moulee			3	BGram-		2	apporté		16	LarveAng
					Cocci&BG+						
					Levures						
AD	Couleur					BB		Recueil		BO	levures
	1 verdâtre										1 A.nbrs
	2 brune	AL			Salmonel	BC		Consist.			2 Nbreuses
	3 br.foncé			1	Négative		1	dure			3 T.Nbreus
	4 br clair			2	Positive		2	molle			4 Quelques
	5 br.verdâ						3	Glaireus			
	6 décoloré	AM			Shigella		4	pâteuse	BP		Flore
	7 noire			1	Négative		5	liquide		1	PeuAbond
	8 beige			2	Positive		6	Couche		2	Abondant
	9 Sanguino						7	moulee		3	AssezAbo
		AN			Yersinia					4	TrèsAbon
AE	Leuco.			1	Négative	BD		Couleur			
	E D			2	Positive		1	verdâtre	BS		M.I.F.
	1 Absen de						2	brune		1	OofVkp=0
	2 prés de	AO			Campylob		3	br.foncé		2	OefLar=0
	3 T.rares			1	Négative		4	br clair			
	4 Rares			2	Positive		5	br.verdâ	BT		CONCL.
	5 Quelques						6	décoloré		1	Parasi=0
	6 A.nbrx	AP			AutreGer		7	noire		2	EMR
	7 Nombreux			1	Négative		8	beige			
	8 T.nbrx			2	Positive		9	Blanchât			
AEA31	isolés	APC			E.ColiEn	EM		ET.FRAIS			
	32 en anas			1	Négative		1	OofVkp=0			
	33 altérés			2	PosNonav		2	OefLar=0			
	34 non alt.			3	PosTriva		3	Parasi=0			
							4	Absence			
							5	Présence			
AF	Hématies	AQ			CULTURE		6	Fv Histo			
	E D			1	Stérile		7	Fv Coli			
	1 Absen d'			2	Rare col		8	Fv Intes			
	2 prés d'			3	Qques oo		9	Trichamo			
	3 T.rares			4	Ass.Nbr						
	4 Rares			5	Nbr.col.						
	5 Quelques			6	Tr.Nbr.	EMD		Col.LUGO			
	6 A.nbrs			7	Levures		1	Kystes=0			
	7 Nbreuses			8	Salmonel		2	Absence			
	8 T.nbrses			9	Shigella		3	Présence			
				10	Yersinia		4	Ky Histo			
AG	C.épath.			11	Campylob		5	Ky Coli			
	1 Absen de			12	E.Coli		6	Ky Minut			
	2 prés de			13	STA.Aure		7	KyGiarIn			
	3 T.rares			14	Abs Ger	EN		KATO			
	4 Rares										

ANNEXES 2 : Fiche technique des hémocultures

Mr TESSOUGUE Abdrahamane		né(e) le 01.01.56		g0321019		Tr:		Page 1			
Med: DRC		rel: 21.03.22 A 8:11		Traitement:							
PREL NUM	FORM	PLQ	CRP	PSA	TSHU	RENS	ALB	GLU	HEM	HEMA	CBU
Hémoculture											
27	Hémocult.										
CA	1	Date préél.	-----								
	2	Température	--,°C								
	3	Heure préél	--h--								
CB	1	Fl.Aérob									
	2	Fl.Anaér									
CC	1	le	-----								
	2	Positif									
	3	nonPriv									
CD	Identif.										
	11	E.Coli									
	12	Kleb.cox									
	13	Kleb.prm									
	14	Morg.Mor									
	15	Pro.mira									
	16	Pro.vulg									
	17	Ps.aerug									
	18	Sta.aure									
	19	Sta.epid									
	20	Cory.Ure									
	21	Strep B									
	22	Prov.ret									
	23	Prov.stu									
	24	Cand.Alb									
	55	Cand.Kru									
	56	Cand.frop									

ANNEXES 3 : Méthode d'analyse bactériologique des prélèvements de selles



ANNEXES 4 : Méthode d'analyse bactériologique des prélèvements de sang



Incubation des flacons d'hémoculture dans le BACT/ALERT VIRTUO



Flacons positifs



Microscopie après coloration de GRAM



Identification et Test de sensibilité aux ATB



Test d'Oxydase



Culture

SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de
l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur
enseignement ;*

*D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec
conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur,
mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du
désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le
malade et sa dignité humaine ;*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon
état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses ;*

*Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y
manque !*

Je le jure !