



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



جامعة باجي مختار- عنابة
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR - ANNABA

FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

LABORATOIRE DE BIOCHIMIE ET MICROBIOLOGIE APPLIQUEE

THESE

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de DOCTORAT

DOMAINE : Science de la Nature et de la Vie

FILIERE : Sciences Biologiques

SPECIALITE : Biologie Moléculaire et Cellulaire

THEME

**Facteurs moléculaires de virulence et pouvoir pathogène des
Salmonelles (sp) : Analyse génétique et résistance
aux antibiotiques**

Présentée par : Mme KOUT Amira

Membres du Jury

Directrice de thèse	BOUFERMES Radia	MCA., Université Badji Mokhtar - Annaba
Présidente	BOUTEFNOUCHET Nafissa	Prof., Université Badji Mokhtar - Annaba
Examinatrice	SOBHI Widad	Prof., Centre de Recherche en Biotechnologie-Constantine
Examinatrice	CHETTIBI Houria	Prof., Université Badji Mokhtar - Annaba
Invitée	BERREDJEM Hajira	Prof., Université Badji Mokhtar - Annaba

Année universitaire : 2025 -2026

REMERCEMENTS

Nous tenons à remercier en premier lieu « **Allah** » le tout puissant de nous avoir donné le courage ainsi que la volonté pour mener à terme ce travail.

A

Dr. BOUFERMES Radia

Ma directrice de thèse, personnalité pleine de gentillesse, que je remercie vivement de m'avoir encadrée, orientée et aidée pour la réalisation de cette thèse. Merci pour votre disponibilité, pour vos orientations et conseils avisés, malgré vos nombreuses occupations, je vous adresse ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

Je tiens à témoigner mes plus sincères remerciements aux membres du jury qui m'ont fait l'honneur de bien vouloir accepter de participer à l'expertise de la thèse.

A

Prof. BOUTEFNOUCHET Nafissa

Merci pour avoir accepté de présider le jury de ma soutenance

A

Prof. CHETTIBI Houria et Prof. SOBHI Wided

Merci pour avoir accepté d'examiner mon travail

A

Prof. BEREDJEM Hadjira,

Directrice du laboratoire de recherche LBMA. Merci pour vos conseils précieux et fructueux.

A

Prof. ELGROUDE Rachid

Docteur vétérinaire à l'Institut des vétérinaires de Constantine ; pour son aide précieuse lors de la collecte des souches nécessaires à cette étude. Son soutien, son enseignement et ses critiques constructives ont été un guide exceptionnel dans mon cheminement académique.

Au

Prof. KHELIFI Douadi et son équipe

Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Biotechnologie de l'Université 3 de Constantine et à son équipe de recherche du laboratoire de microbiologie et de Biologie Moléculaire

(Ahlem, Sabrina, Anter et Sihem)

Au

Prof. BİNAY Bariş

De l'Université technique de Gebze en Turquie, de m'avoir invité dans son laboratoire afin que je réalise les analyses de biologie moléculaire dans des meilleures conditions

*Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.
Je vous exprime ma profonde reconnaissance.*

DEDICACES

Je dédie ce travail

A

Ma mère Yaumouna et mon père Mohamed

Qui n'ont jamais cessé de m'encourager. Je n'ai jamais douté de la chance que j'ai de vous avoir comme parents. Si aujourd'hui je suis là, c'est parce que vous avez toujours cru en moi.

Vos prières et vos bénédictions m'ont été utile.

À

Mon époux FRAYA Badis

Compagnon de mes jours et de mes épreuves, toi qui as su être un soutien solide dans les moments d'incertitude, une source d'encouragement dans les instants de doute, et une lumière apaisante dans les heures sombres. Je vous adore. Puisse Dieu nous garder unis pour toujours.

À

Ma fille adorée, Danya Rayhene,

À toi, mon trésor âgé de dix mois, petite étoile née au cœur de ce périple. Ta présence dans ma vie a donné un sens nouveau à chacun de mes efforts et une saveur particulière à chaque accomplissement. Puisse-tu, un jour, puiser dans cette œuvre l'inspiration de croire en tes rêves, aussi lointains soient-ils.

TABLE DE MATIERES

- Liste des figures
- Liste des tableaux
- Liste des abréviations
- RESUMES

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I. LES SALMONELLES.....	5
I. HISTORIQUE.....	5
II. TAXONOMIE ET NOMENCLATURE.....	6
III. BACTERIOLOGIE.....	7
1. Caractères microbiologique.....	7
2. Caractères antigéniques.....	8
IV. HABITAT ET SPECIFICITE DE L'HOTE	9
1. Habitat	9
2. Spécificité de l'hôte.....	10
3. Répartition mondiale des principaux sérovars.....	10
V. RESISTANCE ET SENSIBILITE AUX AGENTS PHYSIQUES ET CHIMIQUE.....	11
1. Résistance aux agents physiques.....	11
2. Résistance aux agents chimiques.....	12
VI. POUVOIR PATHOGENE.....	12
1. Pouvoir invasif.....	12
2. Pouvoir toxique.....	13
VII. POUVOIR IMMUNOGENE.....	14
1. Réponse immunitaire innée.....	14
2. Réponse immunitaire adaptative.....	15
3. Mémoire immunitaire et vaccination.....	16
VIII. RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES.....	16
1. Les antibiotiques.....	16
2. Résistance aux antibiotiques.....	17
3. Mesure de l'antibiorésistance et antibiogrammes.....	18
4. Résistance aux antibiotiques chez <i>Salmonella</i>	18
CHAPITRE II. LES SALMONELLOSES.....	20
I. GENERALITES.....	20
II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES	21
1. Chez l'homme.....	21
2. Chez les volailles.....	22
III. EPIDEMIOLOGIE.....	22
1. Chez les humains.....	22
2. Chez les volailles.....	23
3. Sur les carcasses de poulet de chair.....	23
IV. IMPACT DES SALMONELLOSES HUMAINES ET ANIMALES.....	23
1. Impact humain.....	23

2. Impact animal.....	24
V. DETECTION DES SALMONELLES.....	24
1. Méthodes principales en bactériologie des aliments.....	24
2. Méthodes rapides validées AFNOR.....	25
VI. MOYENS DE LUTTE.....	25
1. Lutte thérapeutique.....	25
2. Prophylaxie.....	26
VII. PREVENTION CONTRE LES SALMONELLES.....	27
1. Particularités écologiques.....	27
2. Surveillance de l'antibiorésistance.....	27
CHAPITRE III. LES MARQUEURS EPIDEMIOLOGIQUES.....	28
I. LES QUALITES D'UN MARQUEUR EPIDEMIOLOGIQUE.....	28
II. LES MARQUEURS PHENOTYPIQUES.....	28
1. Typage sérologique.....	28
2. Typage biochimique.....	29
3. Résistances aux antibiotiques.....	29
III. LES MARQUEURS GENOTYPIQUES.....	29
1. Marqueurs liés à l'ADN plasmidique.....	30
2. Marqueurs liés à l'ADN chromosomique.....	30
3. Marqueurs liés aux gènes.....	30
CHAPITRE IV. FACTEURS DE VIRULENCE DE SALMONELLA.....	31
I. DEFINITION GENERALE DES FACTEURS DE VIRULENCE.....	31
II. LES PRINCIPAUX MECANISMES DE VIRULENCE: ADHESION, INVASION, SURVIE INTRACELLULAIRE.....	31
III. ÎLOTS DE PATHOGENICITE (SPI).....	31
1. Définition des SPI.....	31
2. Description des principaux SPI (SPI-1, SPI-2, autres SPI spécifiques).....	31
3. Rôle des SPI dans la pathogénicité.....	32
IV. PLASMIDES DE VIRULENCE.....	33
1. Présentation générale des plasmides.....	33
2. Plasmides de haut poids moléculaire.....	33
3. Plasmides de faible poids moléculaire.....	33
4. Le plasmide de virulence : spvRABCD et autres gènes associés.....	33
V. LE TRANSFERT HORIZONTAL DE GENES.....	34
1. Définition et importance dans la pathogénicité.....	34
2. Mécanismes du transfert horizontal.....	35
3. Éléments génétiques impliqués (transposons, intégrons).....	35
CHAPITRE V. RELATION ENTRE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ET VIRULENCE DE SALMONELLA.....	36
1. Co-localisation des gènes de résistance et de virulence.....	36
2. Effet de la résistance sur la pathogénicité.....	36
3. Impact clinique et épidémiologique.....	36

MATERIELS ET METHODES

I. MATERIEL.....	38
1. Matériels biologiques	38
2. Matériels de laboratoire.....	39
II. METHODES.....	39
1. Analyses bactériologiques.....	39
2. Test de sensibilité et Antibiogrammes.....	43
3. Réaction de Polymérisation en Chaine (PCR).....	45
4. Analyse statistique des données.....	48

RESULTATS ET DISCUSSION

I. ISOLEMENT ET IDENTIFICATION.....	49
1. Isolement.....	49
2. Identification.....	50
II. PROFIL DE RESISTANCE ET ANTIBIOGRAMME.....	55
1. profil de résistance.....	55
2. Antibiogramme.....	61
III. MISE EN EVIDENCE DES FACTEURS DE VIRULENCE.....	66
1. Résultats de la PCR.....	66
2. Fréquence de détection des gènes associés à la virulence chez les isolats de <i>Salmonella</i> d'origine aviaire et humaine.....	68
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	81
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	81
ANNEXES.....	97

LISTE DES FIGURES

Figure 1.	Observation en microscope électronique de <i>Salmonella Typhi</i> en cours de la division, montrant les flagelles et les fimbriae. Chaque bactérie mesure environ 0.9um	5
Figure 2.	Classification de <i>Salmonella</i> : les cercles (en bleu) indiquent le pourcentage représenté par chaque espèce et sous-espèce	7
Figure 3.	Composition antigénique de <i>Salmonella</i>	9
Figure 4.	Réponse immunitaire innée contre <i>Salmonella</i>	15
Figure 5.	Réponse immunitaire adaptative contre <i>Salmonella</i>	15
Figure 6.	Principales cibles de certains antibiotiques chez <i>Salmonella</i>	17
Figure 7.	Distribution des salmonelloses dans le monde.....	20
Figure 8.	Représentation schématique des sites d'action des systèmes de sécrétion de type trois et du plasmide de virulence de <i>S. typhimurium</i> ...	32
Figure 9.	Représentation schématique de l'organisation génétique de l'opéron <i>spv</i>	34
Figure 10.	Carte de l'Algérie indiquant Constantine et Annaba.....	38
Figure 11.	Photo d'un ensemencement sur gélose <i>Salmonella shegiella</i> (SS) montrant des colonies typiques de <i>Salmonella</i>	40
Figure 12.	Coloration de Gram	41
Figure 13.	Galerie API 20E utilisée pour l'identification biochimique	43
Figure 14.	Exemple de disque d'antibiotique sur gélose avec halo d'inhibition.....	45
Figure 15.	Évolution du nombre d'isolats de <i>Salmonella</i> récoltés dans les deux régions (Annaba et Constantine) entre les années 2017 et 2019.....	49
Figure 16.	Répartition des isolats de <i>salmonella</i> selon l'origine et le sérovar.....	50
Figure 17.	(A) Aspect des colonies de <i>Salmonella</i> sur milieu SS. (B) Observation microscopique de <i>Salmonella</i> après la coloration de Gram (GR ×100).....	51
Figure 18.	(A) Catalase positive Formation des bulles d'air. (B) Oxydase négative Pas de coloration violette.....	51
Figure 19.	Résultat de l'identification des souches de <i>Salmonella</i> par API 20 ^E	52
Figure 20.	Histogramme comparant les pourcentages de résistance aux 15 antibiotiques selon l'origine des isolats de <i>salmonelle</i> (Aviaire et humaine).....	57
Figure 21.	Antibiogramme de deux souches humaines (H1 et H2).....	61
Figure 22.	Antibiogramme de deux souches humaines (A1 et A2).....	62

Figure 23.	Amplification du gène <i>spvA</i> (604 bp) et <i>spiC</i> (309 bp) dans les isolats de <i>Salmonella</i> d'origine aviaire et humaine.....	66
Figure 24.	Amplification du gène <i>pefA</i> (157 bp) chez <i>Salmonella</i> d'origine aviaire et humaine.....	67
Figure 25.	Amplification du gène <i>spvC</i> (669 bp) chez <i>Salmonella</i> d'origine aviaire et humaine.....	67
Figure 26.	Fréquence des gènes de virulence chez les 80 souches de <i>salmonella</i>	68
Figure 27.	Représentation graphique de la fréquence (%) des gènes de virulence chez les isolats de <i>Salmonella</i> selon l'origine et la région.....	69

LISTE DES TABLEUAX

Tableau I.	Résumé de la répartition de <i>S. enteritidis</i> et <i>S. typhimurium</i> chez les humains dans différentes régions.....	11
Tableau II.	Origine et répartition des souches de <i>Salmonella</i> isolées.....	39
Tableau III.	Antibiotiques testés et classes associées.....	44
Tableau IV.	Amorces utilisées pour la détection des gènes de virulence.....	48
Tableau V.	Répartition du nombre des isolats de <i>Salmonella</i> par région entre les années 2017 à 2019.....	49
Tableau VI.	Répartition des isolats de <i>Salmonella</i> selon l'origine et le sérovar identifié.....	50
Tableau VII.	Résistance aux antibiotiques des isolats aviaires de <i>salmonella</i>	55
Tableau VIII.	Résistance aux antibiotiques des isolats humains de <i>salmonella</i>	56
Tableau IX.	Profil de résistance des souches aviaires <i>vis-à-vis</i> de quinze antibiotiques.....	58
Tableau X.	Profil de résistance des souches humaines <i>vis-à-vis</i> de quinze antibiotiques.....	60
Tableau XI.	Fréquence de détection des gènes de virulence chez les isolats de <i>Salmonella</i>	68
Tableau XII.	Caractérisation des gènes de virulence identifiés chez les isolats de <i>Salmonella</i> en fonction de leur origine et année d'isolement.....	70
Tableau XIII.	Profil de virulence génétique des cinq sérotypes de <i>Salmonella</i> isolées des sources humaines et aviaires dans les régions de Constantine et Annaba.....	71

LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviations	Significations
AMP	Ampicilline
P	Pénicilline G
KF	Céfalotine
CX	Cefoxitine
CRO	Ceftriaxone
GM	Gentamicine
K	Kanamycine
AK	Amikacine
S	Streptomycine
SXT	Triméthoprim-Sulfaméthoxazole
CIP	Ciprofloxacine
NA	Acide Nalidixique
TE	Tétracycline
C	Chloramphénicol
CT	Colistine
S.	<i>Salmonella</i>
MDR	Multi Drug Resistance
PCR	Polymerase Chain Reaction
Spv	<i>Salmonella</i> Plasmide Virulence
pefA	Plasmide Encoded Fimbriae
spiC	<i>Salmonella</i> Pathogenicity Islands C
XLD	xylose lysine deoxycholate
LDC	lysine décarboxylase
(SCVs)	<i>Salmonella</i> -containing vacuoles
(LPS)	lipopolysaccharide
(CMH)	complexe majeur d'histocompatibilité

RESUME

Résumé : La salmonellose demeure une problématique majeure de santé publique à l'échelle mondiale, en raison de son implication dans de nombreuses infections d'origine alimentaire et de sa capacité à développer des résistances aux antibiotiques. Cette étude se concentre sur l'analyse des facteurs de virulence des *salmonelles*, en particulier celles d'origine aviaire et humaine, dans les régions de Constantine et d'Annaba. L'objectif principal de cette recherche est d'étudier le profil de résistance aux antibiotiques de ces souches, ainsi que d'identifier et de caractériser les gènes de virulence présents.

Un total de 80 souches de *Salmonella* a été isolé à partir d'échantillons cliniques et avicoles en utilisant des techniques microbiologiques standardisées, telles que la culture sur milieux sélectifs. Chaque souche a été identifiée par des tests biochimiques, permettant de distinguer plusieurs espèces de *Salmonella* présentes dans les échantillons.

Antibiorésistance a été effectuée sur les 80 souches, en utilisant un panel de 15 antibiotiques différents. L'objectif était d'évaluer le profil de résistance des souches de *Salmonella* et de déterminer leur potentiel à développer des résistances. Les résultats ont montré une variabilité significative dans la résistance aux antibiotiques, notamment à l'ampicilline, la tétracycline et la ciprofloxacine, soulignant la nécessité d'une surveillance continue pour limiter la propagation de souches résistantes.

Sur le plan moléculaire l'extraction d'ADN plasmidique et chromosomique a été réalisée pour obtenir des échantillons d'ADN de haute qualité nécessaires à l'analyse des gènes de virulence. La PCR a été utilisée pour amplifier des gènes spécifiques associés à la virulence, ce qui a permis l'identification de quatre gènes majeurs (*spvA*, *spvC*, *spiC* et *pefA*) impliqués dans des processus tels que l'adhésion, la colonisation, l'invasion des cellules hôtes et la résistance aux mécanismes de défense de l'hôte. Les découvertes ont mis en évidence la présence de gènes de virulence dans plusieurs souches de *Salmonella* ainsi que des niveaux variés de résistance aux antibiotiques.

Ces résultats apportent une meilleure compréhension de l'épidémiologie moléculaire des salmonelles multirésistantes et porteuses de gènes de virulence circulant dans l'Est algérien, avec des implications cruciales pour la gestion des infections et le développement de stratégies de prévention, en particulier dans un contexte de résistance croissante aux antibiotiques.

Mots-clés : Etude moléculaire; Gènes de virulence; Résistance aux antibiotiques; Salmonellose; *Salmonella sp.*

Abstract

Abstract: Salmonellosis remains a major global public health concern due to its involvement in numerous foodborne infections and its ability to develop antimicrobial resistance. This study focuses on the analysis of virulence factors in *Salmonella* isolates, particularly those of avian and human origin, collected from the regions of Constantine and Annaba. The main objective of this research was to investigate the antimicrobial resistance profiles of these isolates, as well as to identify and characterize the virulence genes they harbor.

A total of 80 *Salmonella* strains were isolated from clinical and avian samples using standardized microbiological techniques, including culture on selective media. Each isolate was identified through biochemical tests, allowing the differentiation of several *Salmonella* species present in the samples.

Antimicrobial susceptibility testing was performed on all 80 isolates using a panel of 15 different antibiotics. The aim was to assess the resistance profiles of the *Salmonella* strains and to evaluate their potential to develop antimicrobial resistance. The results revealed significant variability in resistance patterns, particularly to ampicillin, tetracycline, and ciprofloxacin, highlighting the need for continuous surveillance to limit the spread of resistant strains.

At the molecular level, plasmid and chromosomal DNA extractions were carried out to obtain high-quality DNA samples required for virulence gene analysis. Polymerase chain reaction (PCR) was used to amplify specific virulence-associated genes, enabling the identification of four major genes (*spvA*, *spvC*, *spiC*, and *pefA*) involved in key processes such as adhesion, colonization, host cell invasion, and resistance to host defense mechanisms. The findings demonstrated the presence of virulence genes in several *Salmonella* isolates, along with varying levels of antimicrobial resistance.

These results provide a better understanding of the molecular epidemiology of multidrug-resistant *Salmonella* strains carrying virulence genes circulating in eastern Algeria, with important implications for infection management and the development of preventive strategies, particularly in the context of increasing antimicrobial resistance.

Keywords: *Salmonella sp*; Salmonellosis; Antibiotic resistance; Virulence genes; Molecular study.

حالات من العديد في لدورها نظرًا، العالمي المستوى على العمومية الصحة في الرئيسية المشكلات من السالمونيلا داء تُعدّ عوامل تحليل على الدراسة هذه تركز. الحيوية للمضادات مقاومة تطوير على وقدرتها الأغذية عبر المنقولة العدوى ويتمثل. وعنابة قسنطينة ولايتي في، والبشري الداجني الأصل ذات السلالات سيما ولا، السالمونيلا بكتيريا لدى الضراوة وتشخيص تحديد جانب إلى، الحيوية للمضادات السلالات هذه مقاومة أنماط دراسة في البحث هذا من الرئيسي الهدف بالضراوة المرتبطة الجينات.

معيارية ميكروبيولوجية تقنيات باستخدام وداجنة سريرية عينات من السالمونيلا بكتيريا من سلالة 80 مجموعه ما عزل تم التمييز أتاح مما، البيوكيميائية الاختبارات خلال من سلالة كل على التعرف تم وقد. الانتقائية الأوساط على الزرع بينها من العينات في الموجودة السالمونيلا من أنواع عدة بين.

حيويًا مضادًا 15 من مكونة مجموعة باستخدام المعزولة السلالات جميع على الحيوية للمضادات الحساسية اختبار أجري وجود النتائج وأظهرت. الحيوية للمضادات مقاومة اكتساب على السلالات قدرة وتحديد المقاومة أنماط تقييم بهدف، مختلفًا إلى الحاجة يؤكد مما، والسبيروفلوكساسين، والتتراسيكلين، الأمبيسلين تجاه سيما لا، المقاومة مستويات في ملحوظ تباين المقاومة السلالات انتشار من للحد المستمرة المراقبة.

الجودة عالية عينات على للحصول والكروموسومي البلازميدي النووي الحمض استخلاص تم، الجزئي المستوى وعلى مرتبطة محددة جينات لتضخيم (PCR) المتسلسل البوليميراز تفاعل تقنية استخدمت وقد. الضراوة جينات لتحليل ضرورية في مهمًا دورًا تلعب والتي، (spvA، spvC، spiC، pefA) رئيسية جينات أربعة على التعرف أتاح مما، بالضراوة وجود النتائج أبرزت وقد. للمضيف المناعية الدفاع آليات ومقاومة، المضيفة الخلايا وغزو، والاستعمار، الالتصاق عمليات الحيوية المضادات مقاومة من متفاوتة مستويات جانب إلى، السالمونيلا سلالات من عدد في الضراوة جينات.

الضراوة لجينات والحاملة المقاومة المتعددة السالمونيلا لسلالات الجزئية الباثيات فهم تعزيز في النتائج هذه تسهم ظل في خاصة، الوقاية استراتيجيات وتطوير العدوى إدارة تحسين في بالغة أهمية تكتسي كما، الجزائر شرق في المنتشرة. الحيوية المضادات مقاومة ظاهرة تزايد.

الكلمات المفتاحية: السالمونيلا؛ داء السالمونيلا؛ مقاومة المضادات الحيوية؛ جينات الضراوة؛ دراسة جزيئية

INTRODUCTION

Introduction

Salmonella est l'un des agents pathogènes majeurs responsables de toxi-infections alimentaires dans le monde entier. Classée parmi les zoonoses prioritaires de l'Organisation Mondiale de la Santé (**Campos et al., 2019**). Chaque année, *Salmonella* est estimée responsable de plus de 93,8 millions de cas de gastro-entérites humaines et environ 155 000 décès à travers le monde (**WHO, 2024**). Les infections humaines surviennent principalement suite à la consommation de produits d'origine animale (avicoles, porcins œufs, viande de bœuf) ou végétale (végétaux souillés). Outre son impact sur la santé humaine, *Salmonella* affecte également l'économie agricole et agroalimentaire dues à la baisse de productivité, aux mesures d'abattage, aux rappels de produits, et aux restrictions commerciales imposées lors d'épidémies (**Davis & Davis, 2020**). La gestion des infections à *Salmonella* est d'autant plus compliquée que des souches multirésistantes aux antibiotiques émergent à un rythme croissant. L'Agence Européenne de Sécurité Alimentaire (**EFSA, 2023**) et les Centers for Disease Control and Prevention (**CDC, 2024**) signalent une hausse inquiétante de résistances aux antibiotiques troisième génération, limitant ainsi les options thérapeutiques disponibles. Face à cette situation, la surveillance épidémiologique, l'identification des facteurs de virulence, et l'évaluation de la résistance aux antibiotiques sont devenues des priorités de recherche.

La capacité de cette bactérie à développer des résistances multiples compromet sérieusement l'efficacité des traitements antimicrobiens conventionnels, augmentant ainsi la morbidité, la mortalité et le coût des soins de santé (**WHO, 2023**).

En Afrique, la problématique de la résistance aux antibiotiques chez *Salmonella* est exacerbée par des facteurs contextuels spécifiques, tels que l'usage non réglementé des antibiotiques, l'absence de programmes de surveillance efficaces, et la faible accessibilité à des infrastructures de diagnostic microbiologique (**Majowicz et al., 2010**). De nombreuses études africaines ont rapporté des taux alarmants de souches de *Salmonella* multirésistantes isolées aussi bien chez l'homme que dans les produits alimentaires. Le sérovar *S. typhimurium* est souvent prédominant, présentant des résistances simultanées à l'ampicilline, à la streptomycine, à la tétracycline et au sulfonamide (**AMR, 2023**).

En Algérie, bien que les données de surveillance soient encore limitées, plusieurs travaux récents ont révélé une forte prévalence de souches de *Salmonella* résistantes aux antibiotiques.

Des études menées dans différentes régions, ont montré que les isolats de *Salmonella* issus de viandes de volaille, d'œufs et d'échantillons cliniques présentent souvent une

Introduction

multirésistance. Les antibiotiques les plus concernés sont : ampicilline, tétracycline, streptomycine, sulfaméthoxazole-triméthoprime, ciprofloxacine (**Elsayed et al., 2023**).

Les bactéries du genre *Salmonella* possèdent une série de facteurs de virulence qui leur permettent d'envahir, de survivre et de se multiplier dans l'hôte, et ainsi de provoquer des infections. Ces facteurs sont multiples et variés, incluant des systèmes de sécrétion de protéines, des protéines de surface, des endotoxines et des mécanismes d'évasion du système immunitaire. Ils sont principalement codés par des gènes situés sur des îlots génétiques appelés îlots de pathogénicité (SPI, *Salmonella* Pathogenicity Islands). Les îlots de pathogénicité sont des régions chromosomiques contenant des gènes de virulence qui confèrent à *Salmonella* sa capacité à infecter l'hôte. Les îlots les plus étudiés sont l'SPI-1 et l'SPI-2, qui jouent un rôle majeur dans l'invasion et la survie intracellulaire. Ces îlots génétiques sont des éléments clés pour comprendre la capacité de *Salmonella* à provoquer des infections systémiques graves, comme la septicémie (**Hongyu et al., 2025**).

En plus des îlots de pathogénicité, *Salmonella* possède d'autres facteurs qui contribuent à son virulence, tels que :

- **Les fimbriae et les pili** : Ces structures de surface permettent à la bactérie de se fixer aux cellules hôtes, ce qui est une étape cruciale pour l'invasion. Les fimbriae de *Salmonella* interagissent avec des récepteurs spécifiques sur les cellules épithéliales, facilitant la colonisation initiale.
- **La production de toxines** : Les toxines produites par *Salmonella*, telles que l'endotoxine (lipopolysaccharide ou LPS), sont responsables de l'induction de la réponse inflammatoire dans l'hôte. L'endotoxine joue également un rôle important dans la septicémie, contribuant à la libération de cytokines inflammatoires et à l'activation du système immunitaire.
- **Les systèmes de sécrétion de type III (T3SS)** : Ces systèmes permettent à *Salmonella* d'injecter des protéines directement dans les cellules hôtes. Ces protéines effectrices sont essentielles pour l'invasion, la survie et la multiplication intracellulaire, ainsi que pour l'évasion de la réponse immunitaire de l'hôte.
- **La capacité à échapper au système immunitaire de l'hôte** : *Salmonella* possède également plusieurs mécanismes pour éviter d'être détruite par les cellules immunitaires, notamment par la modulation de la réponse inflammatoire et la fuite des phagosomes (**Splichalova et al., 2019**).

Introduction

Parmi les gènes de virulence ciblés dans le cadre de ce travail, *spvA*, *spvC*, *pefA* et *spiC* ont été sélectionnés pour leur rôle reconnu dans la pathogénicité de *Salmonella*. Les gènes *spvA*, *spvC* et *pefA* sont localisés sur un plasmide de virulence (plasmide *spv*) présent chez certaines souches invasives. Ils sont impliqués respectivement dans la survie intracellulaire et l'adhésion aux cellules hôtes via la production de fimbriae (**Guiney & Fierer 2011**). En revanche, *spiC* est un gène chromosomique situé sur l'îlot de pathogénicité SPI-2, et joue un rôle clé dans l'évasion des défenses immunitaires de l'hôte (**Oliver et al., 2016**).

La détection de ces gènes permettra une meilleure évaluation du pouvoir pathogène des souches locales en lien avec leur profil de résistance.

Plusieurs études récentes ont révélé la présence de souches de *Salmonella* présentant des profils de multirésistance préoccupants ainsi que des facteurs de virulence variés. Cependant, malgré ces observations, peu de travaux ont combiné l'étude de la résistance aux antibiotiques avec l'analyse des gènes de virulence présents chez les souches locales de *Salmonella*. Ainsi, une caractérisation moléculaire et phénotypique des souches isolées à partir de différentes matrices (aliments et échantillons cliniques) s'impose pour :

- Identifier les principaux sérovars circulants ;
- Déterminer les profils de résistance aux antibiotiques ;
- Détecter la présence des gènes de virulence clés.

Ces actions sont essentielles non seulement pour améliorer la prise en charge des patients, mais également pour concevoir des stratégies de prévention adaptées au contexte sanitaire et agro-économique de chaque région. Dans ce contexte, l'étude des souches locales de Salmonella s'impose comme une nécessité scientifique, particulièrement en Algérie où les données restent encore insuffisantes. Le présent travail vise à contribuer à une meilleure compréhension de la diversité, de la virulence, et de la résistance antimicrobienne de Salmonella dans les régions de Constantine et Annaba, et permettra non seulement d'enrichir les connaissances épidémiologiques locales, mais aussi de contribuer aux efforts nationaux et régionaux de lutte contre les infections à Salmonella.

L'objectif général de ce travail est de caractériser les facteurs de virulence et les profils de résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella* isolées dans les régions de Constantine et Annaba.

Pour atteindre cet objectif, plusieurs étapes spécifiques sont fixées :

Introduction

- ✚ Isoler et identifier des souches de *Salmonella* à partir d'échantillons d'origine humaine et aviaire.
- ✚ Déterminer les profils de résistance de ces souches *vis-à-vis* d'une sélection d'antibiotiques couramment utilisés en thérapeutique.
- ✚ Réaliser une extraction d'ADN "plasmidique et chromosomique" et la mise en évidence des gènes de virulence.
- ✚ Analyser la corrélation éventuelle entre la présence de gènes de virulence et les profils de multirésistance aux antibiotiques.

Les résultats obtenus pourraient servir de base pour élaborer des stratégies de contrôle ciblées, améliorer les pratiques d'antibiothérapie, et renforcer les systèmes de surveillance au niveau national.

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I. LES SALMONELLES

I. HISTORIQUE

La découverte des salmonelles remonte à la fin du XIX^{ème} siècle, dans un contexte de développement de la microbiologie médicale. En 1885, le vétérinaire américain Theobald Smith, travaillant dans le laboratoire de Daniel E. Salmon, isole une bactérie à partir de porcs atteints de diarrhée. Cette souche, d'abord appelée *Bacillus choleraesuis*, fut plus tard renommée *Salmonella choleraesuis* en l'honneur de Salmon, bien que Smith en soit le véritable découvreur. (Charbonneau & Wolff, 2013). Au fil des décennies, les études sur les salmonelles ont permis d'identifier leur rôle central dans de nombreuses toxi-infections alimentaires d'origine animale. Dans les années 1930, l'introduction de la classification sérologique par Kauffmann a marqué une étape importante dans la typologie de ces bactéries, aboutissant à la création du schéma de Kauffmann-White jusqu'à l'heure actuelle (Tran dien, 2018). Ce système repose sur la variabilité des antigènes somatiques (O) et flagellaires (H), permettant l'identification de plus de 2 600 sérotypes de *Salmonella enterica*. L'importance épidémiologique et clinique des salmonelles n'a cessé de croître, notamment après la seconde guerre mondiale, avec l'industrialisation de l'élevage et la mondialisation des échanges agroalimentaires. Ces facteurs ont favorisé l'émergence de nouvelles souches pathogènes et multirésistantes, soulignant l'intérêt croissant pour leur surveillance (Crump et al., 2015). Aujourd'hui, les salmonelles sont reconnues comme l'un des agents pathogènes majeurs responsables d'infections d'origine alimentaire dans le monde. Leurs études ont fortement bénéficié des avancées en biologie moléculaire, en génomique et en typage épidémiologique, ce qui a permis une compréhension plus fine de leur diversité, de leur évolution, et de leur pathogénicité (Eng et al., 2015).



Figure 1. Observation en microscope électronique de *Salmonella Typhi* en cours de la division, montrant les flagelles et les fimbriae. Chaque bactérie mesure environ 0.9µm (Madigan & Martinko, 2007).

Synthèse Bibliographique

II. TAXONOMIE ET NOMENCLATURE

Le genre *Salmonella* appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*, qui regroupe des bacilles à Gram négatif, facultativement anaérobies, mobiles et capables de fermenter le glucose. Historiquement, la taxonomie du genre *Salmonella* a été marquée par des évolutions successives, dues aux progrès des techniques de typage, notamment sérologiques, biochimiques puis moléculaires. Initialement, chaque sérotype était considéré comme une espèce distincte, ce qui avait conduit à une multiplication excessive des espèces (**Tran dien, 2018**). Cette approche a été simplifiée avec l'avènement des analyses de l'ADN génomique, en particulier l'hybridation ADN-ADN et le séquençage du gène *16S rRNA*. Ces méthodes ont révélé une grande homogénéité génétique au sein des sérotypes, justifiant leur regroupement sous une même espèce (**Grimont & Weill, 2007**).

Aujourd'hui, la classification reconnue repose sur deux espèces principales : *Salmonella enterica* et *Salmonella bongori*. L'espèce *S. enterica* est subdivisée en six sous-espèces : *enterica* (I), *salamae* (II), *arizonae* (IIIa), *diarizonae* (IIIb), *houtenae* (IV), et *indica* (VI) (**Guiney et Fierer, 2011**). La majorité des souches pathogènes pour l'homme et les animaux domestiques appartient à la sous-espèce *enterica*, qui comprend plus de 1 500 sérotypes. La nomenclature actuelle des sérotypes repose sur le schéma de Kauffmann-White-Le Minor, qui utilise la formule antigénique de chaque souche pour définir son sérotype (**Grimont et Weill, 2007**). Par exemple, le sérotype *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sérotype typhimurium est couramment abrégé en *Salmonella typhimurium*. Selon les conventions, seul le nom du genre est en italique, tandis que le sérotype reste en caractères romains. Cette standardisation est essentielle pour assurer une surveillance cohérente à l'échelle mondiale. Elle est utilisée par des réseaux de santé publique tels que WHO Global Foodborne Infections Network et PulseNet, facilitant la détection d'épidémies et le suivi des souches émergentes (**Brenner et al., 2000**).

La taxonomie hiérarchique du genre *Salmonella* est la suivante :

- Domaine : *Bacteria*
- Phylum : *Proteobacteria*
- Classe : *Gammaproteobacteria*
- Ordre : *Enterobacteriales*
- Famille : *Enterobacteriaceae*
- Genre : *Salmonella*
- Espèces : *Salmonella enterica*, *Salmonella bongori*

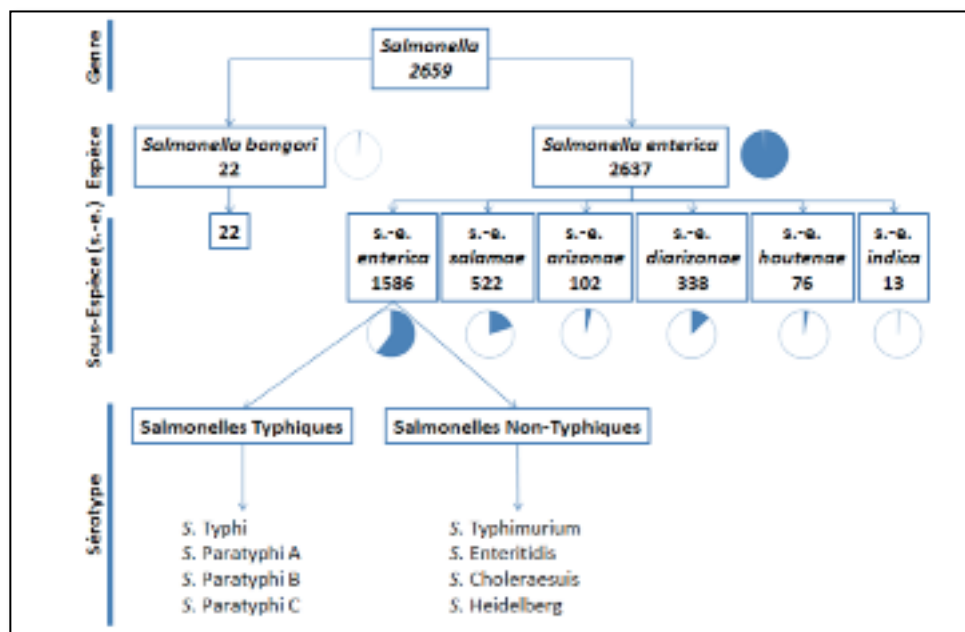


Figure 2. Classification de *Salmonella* : les cercles (en bleu) indiquent le pourcentage représenté par chaque espèce et sous-espèce (Trandien, 2018).

III. BACTERIOLOGIE

1. Caractères microbiologiques

Les salmonelles sont des bacilles à Gram négatif non sporulées, appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*. Elles mesurent entre 2 et 4 µm de long pour 0,5 µm de large, et sont mobiles grâce à des flagelles péritriches, et non sporulées (Madigan et al., 2018). Elles sont généralement catalase positives, oxydase négatives, et capables de réduire les nitrates en nitrites. Sur les milieux de culture, *Salmonella* se développe bien entre 35°C et 37°C, dans des conditions aérobies ou anaérobies facultatives. Sur gélose ordinaire, elles produisent des colonies lisses, convexes, translucides, d'environ 2 à 3 mm après 24 heures d'incubation (Cheesbrough, 2006). En milieu sélectif, comme la gélose SS (*Salmonella-Shigella*) ou XLD (xylose lysine deoxycholate), elles donnent des colonies incolores ou rose pâle avec centre noir en raison de la production d'hydrogène sulfuré (H₂S). Les salmonelles fermentent le glucose avec production d'acide et souvent de gaz, mais ne fermentent ni le lactose ni le saccharose (Andrews et al., 2011). Cette caractéristique permet de les différencier d'autres entérobactéries comme *Escherichia coli*. Elles sont également uréase négative, indole négative et LDC (lysine décarboxylase) positive dans la majorité des cas.

Synthèse Bibliographique

Leur identification repose sur une combinaison de caractères biochimiques et antigéniques. Des tests comme la galerie API 20E, VITEK 2 ou des techniques automatisées de type MALDI-TOF MS permettent une identification précise en laboratoire clinique (Singhal et al., 2015). Ces caractères microbiologiques constituent une base essentielle pour l'isolement, la culture et l'identification de *Salmonella*, aussi bien dans les laboratoires de diagnostic médical que dans le contrôle des aliments.

2. Caractères antigéniques

Les caractères antigéniques des salmonelles jouent un rôle fondamental dans leur identification, leur classification et leur pouvoir pathogène. Ils sont principalement basés sur trois types d'antigènes : somatiques (O), flagellaires (H) et capsulaires (Vi).

- **Les antigènes somatiques (O)** sont des lipopolysaccharides (LPS) présents sur la membrane externe des salmonelles. Ils sont thermostables et spécifiques du groupe. Leur composition varie selon la structure des chaînes latérales de l'antigène O, ce qui permet de distinguer les différents groupes sérologiques dans le schéma de Kauffmann-White (Grimont & Weill, 2007). Ces antigènes sont utilisés pour établir le groupe O (ex. : groupes A à Z).

- **Les antigènes flagellaires (H)** sont des protéines thermostables situées dans les flagelles. Ils peuvent exister sous deux phases, H1 et H2, en raison d'un phénomène appelé variation de phase, qui permet à la bactérie d'alterner l'expression des gènes codant ces antigènes. Cette variation contribue à l'évasion du système immunitaire de l'hôte (Foley & Lynne, 2008). La combinaison des antigènes O et H permet d'identifier plus de 2 600 sérotypes de *Salmonella enterica*.

- **L'antigène capsulaire Vi** (pour virulence) est présent uniquement chez certains sérotypes comme *Salmonella typhi* et *Salmonella dublin*. C'est un antigène polysaccharidique qui forme une capsule autour de la bactérie, masquant les antigènes O et conférant une protection contre la phagocytose (Raffatellu et al., 2006). La présence de l'antigène Vi est un facteur de virulence important et une cible diagnostique dans les fièvres typhoïdes. Ces caractères antigéniques sont déterminés par agglutination avec des sérums spécifiques. L'identification sérologique, couplée aux tests biochimiques, permet le typage précis des souches de salmonelles, essentiel en épidémiologie pour la traçabilité des foyers infectieux et le suivi des souches multirésistantes (CDC, 2013).

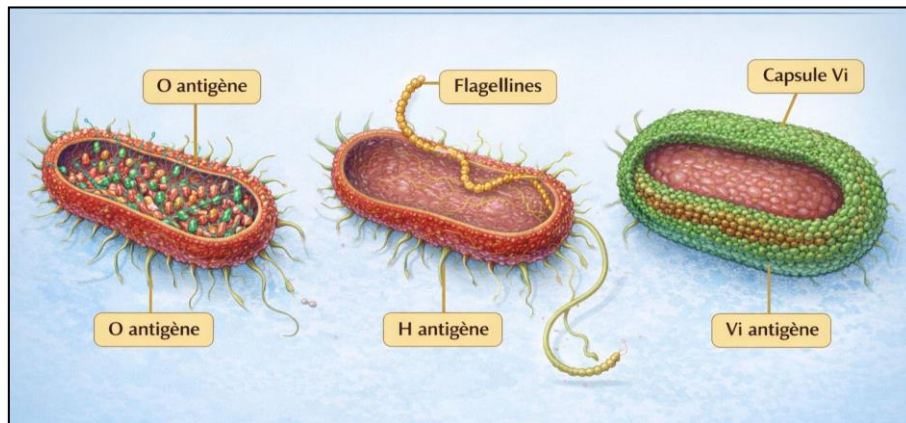


Figure 3. Composition antigénique de *Salmonella* (Trandien, 2018).

IV. HABITAT ET SPECIFICITE DE L'HOTE

1. Habitat

Salmonella est un pathogène ubiquitaire, capable de coloniser divers milieux, aussi bien dans les environnements naturels que dans les organismes vivants. On la retrouve dans le tube digestif d'un large éventail d'animaux, notamment les oiseaux, les reptiles, les mammifères domestiques et sauvages, ainsi que chez l'homme (Barrow et al., 2012). La présence de *Salmonella* dans l'environnement est souvent liée à une contamination fécale. Les eaux usées, les sols enrichis en déjections animales, les aliments souillés, et les objets inertes en contact avec les matières biologiques (par exemple, les équipements d'abattage ou de transformation agroalimentaire) constituent des réservoirs importants (Foley & Lynne, 2008). La bactérie peut survivre plusieurs semaines, voire des mois, dans des conditions environnementales humides, à des températures modérées, et même dans des milieux pauvres en nutriments (Winfield & Groisman, 2003).

Dans les filières agroalimentaires, *Salmonella* est fréquemment isolée dans les fermes avicoles, les silos à grains, les élevages de porcs et les abattoirs. Les aliments d'origine animale, en particulier les viandes crues, les œufs, et les produits laitiers non pasteurisés, représentent des vecteurs majeurs de transmission à l'homme (EFSA & ECDC, 2023).

Cette diversité de niches écologiques explique la grande capacité d'adaptation de *Salmonella* à différents environnements. Elle favorise également son maintien dans des cycles épidémiologiques complexes, impliquant des vecteurs animaux, humains et environnementaux (Murray et al., 2021).

Synthèse Bibliographique

2. Spécificité de l'hôte

Les salmonelles montrent une grande diversité en termes de spectre d'hôtes, allant de souches généralistes à des sérotypes hautement spécialisés. Cette spécificité est un élément clé dans la compréhension de leur pathogénicité et de leur épidémiologie.

Certaines salmonelles sont dites ubiquistes, c'est-à-dire qu'elles peuvent infecter un large éventail d'espèces animales, y compris l'être humain. Parmi elles, on retrouve des sérotypes comme *Salmonella typhimurium* et *Salmonella enteritidis*, qui provoquent principalement des gastro-entérites chez les mammifères, les oiseaux, et les reptiles (**Eng et al., 2015**). En revanche, d'autres sérotypes présentent une spécificité d'hôte stricte. Par exemple, *Salmonella typhi* est strictement humaine et responsable de la fièvre typhoïde. De même, *Salmonella gallinarum* et *Salmonella pullorum* sont adaptées aux volailles, provoquant respectivement le typhus aviaire et la pullorose, deux infections systémiques graves chez les oiseaux (**Barrow & Freitas Neto, 2011**). Cette spécificité est souvent liée à des adaptations génétiques telles que la perte de gènes nécessaires à la survie dans d'autres hôtes ou l'acquisition de facteurs de virulence spécifiques (**Kingsley & Baumler, 2000**).

Les hôtes asymptomatiques jouent également un rôle important dans la dissémination silencieuse des souches. Les reptiles, par exemple, sont des porteurs fréquents de *Salmonella* sans manifester de symptômes, mais peuvent transmettre la bactérie à l'homme par contact direct ou indirect (**Mermin et al., 2004**). Cette adaptation de certaines souches à une hôte particulière repose sur des mécanismes moléculaires complexes, impliquant l'interaction de protéines bactériennes avec des récepteurs cellulaires spécifiques, la modulation du système immunitaire de l'hôte, ou encore la capacité à coloniser un environnement physiologique donné (**Oliver et al., 2016**).

3. Répartition mondiale des principaux sérovars

La distribution des sérovars de *Salmonella* varie selon les régions géographiques (Tableau I), les sources d'isolement (humains, animaux, aliments, environnement), et les périodes d'étude. Une analyse mondiale des isolats collectés entre 2000 et 2004 a permis d'identifier les sérovars dominants dans différentes zones du globe.

- Chez l'humain, 61 % des isolats étaient des *S. enteritidis* et 18 % des *S. typhimurium*.
- Chez les isolats non humains (animaux, environnement, aliments), 23 % étaient des *S.*

Synthèse Bibliographique

typhimurium et 8 % des *S. enteritidis*. *S. heidelberg* était également fréquent avec 9% (Bergeron, 2009).

Tableau I : Répartition de *S. enteritidis* et *S. typhimurium* chez les humains dans différentes régions (Bergeron, 2009).

Régions	<i>S. enteritidis</i> (%)	<i>S. typhimurium</i> (%)
Afrique	22	27
Amérique du Nord	39	17
Amérique du Sud et Caraïbes	13	5*
Asie	33	13
Europe	75	7
Océanie	7†	-

* En Amérique du Sud et Caraïbes, *S. Typhimurium* n'est qu'en cinquième position, devancé par *S. Weltevreden*, *S. Anatum* et *S. Stanley*. † En Océanie, *S. Enteritidis* est en troisième position derrière *S. Typhimurium* et *S. Virchow*.

V. RESISTANCE ET SENSIBILITE AUX AGENTS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Salmonella possède une bonne capacité de survie dans divers environnements, grâce à sa résistance à de nombreux agents physiques et chimiques.

1. Résistance aux agents physiques

- **Température** : *Salmonella* est une bactérie mésophile, dont la température optimale de croissance se situe entre 35 et 37°C. Elle peut cependant survivre à des températures inférieures à 7°C, bien qu'elle ne s'y multiplie pas activement (Doyle & Mazzotta, 2000). À haute température, les salmonelles sont détruites par la cuisson : une température de 70°C maintenue pendant au moins 2 minutes suffit à inactiver la majorité des souches (Van Asselt & Zwietering, 2006).

- **Déshydratation** : *Salmonella* peut survivre longtemps dans des milieux secs tels que les aliments en poudre, les céréales ou les épices, parfois pendant plusieurs mois, ce qui en fait une menace dans les produits à longue conservation (Podolak et al., 2010).

- **Rayonnements** : Les salmonelles sont sensibles aux rayonnements ionisants (gamma) et ultraviolets, qui causent des dommages irréversibles à leur ADN. La pasteurisation à froid

Synthèse Bibliographique

(irradiation) est utilisée dans certains pays pour décontaminer les viandes ou les épices (Molins, 2001).

2. Résistance aux agents chimiques

- *Désinfectants* : Les salmonelles sont généralement sensibles aux désinfectants courants utilisés dans l'industrie agroalimentaire, comme l'hypochlorite de sodium, les composés ammoniums quaternaires, ou les peroxydes. Toutefois, l'efficacité de ces agents dépend du pH, de la concentration, du temps de contact, et de la présence de matières organiques (Levy, 2011).

- *pH* : La survie de *Salmonella* est fortement influencée par l'acidité du milieu. Elle ne se multiplie généralement pas à un pH inférieur à 4,5, mais certaines souches peuvent survivre temporairement à des pH plus bas grâce à des systèmes d'adaptation acide (Foster, 1995).

- *Conservateurs alimentaires* : Des agents tels que le sel, le nitrate, ou l'acide lactique inhibent la croissance des salmonelles. Toutefois, leur efficacité dépend de la souche et des conditions de stockage. Cette capacité de résistance, notamment dans des conditions sublétales, permet aux salmonelles de persister dans des environnements industriels, d'échapper aux procédés de nettoyage incomplets, et de causer des contaminations croisées ou des toxi-infections (Jay et al., 2005).

VI. POUVOIR PATHOGENE

1. Pouvoir invasif

Le pouvoir invasif des salmonelles repose sur leur capacité à pénétrer activement dans les cellules de l'hôte, à échapper à la réponse immunitaire et à se disséminer dans l'organisme. Ce processus est essentiel dans les infections systémiques, notamment les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. La première étape de l'invasion consiste en l'adhésion des salmonelles à l'épithélium intestinal via des fimbriae, des pili ou d'autres adhésines spécifiques (Das., et al. 2019). Une fois fixées, les bactéries induisent leur propre internalisation grâce à un mécanisme dit de « macropinocytose dirigée », activé par l'injection de protéines effectrices via le système de sécrétion de type III (SPI-1) codé par des gènes situés sur les *Salmonella Pathogenicity Islands* (Galán, 2001). Après pénétration, les salmonelles survivent et se multiplient dans des vacuoles intracellulaires appelées : *Salmonella-*

Synthèse Bibliographique

containing vacuoles (SCVs), en modifiant le trafic vésiculaire de la cellule hôte (**Haraga et al., 2008**). Le système de sécrétion de type III-2 (SPI-2) prend alors le relais pour moduler la maturation de la vacuole, prévenir la fusion avec les lysosomes, et permettre une réplification prolongée dans les cellules phagocytaires (**Waterman & Holden, 2003**). Le pouvoir invasif est également renforcé par la résistance au stress oxydatif produit par les macrophages. Certains gènes, comme *sodC* ou *phoP/phoQ*, jouent un rôle crucial dans la résistance intracellulaire (**Zhao., et al. 2020**). Cette capacité d'adaptation permet à *Salmonella* de traverser la barrière intestinale, d'atteindre la circulation sanguine, puis les tissus profonds comme le foie, la rate ou la moelle osseuse, causant ainsi des infections systémiques. Il existe des variations importantes du pouvoir invasif selon le sérotype. Par exemple, *S. typhi* est hautement invasive chez l'homme, tandis que *S. enteritidis* reste majoritairement confinée à l'intestin, sauf chez les sujets immunodéprimés (**Dougan & Baker, 2014**).

2. Pouvoir toxique

En plus de leur capacité invasive, les salmonelles possèdent un pouvoir toxique lié à la production de diverses toxines, qui contribuent à la pathogénicité en perturbant les fonctions physiologiques de l'hôte, en provoquant une inflammation aiguë, voire des effets cytotoxiques directs (**Trandien, 2018**).

2.1. Endotoxine : L'élément toxique majeur chez *Salmonella* est l'endotoxine, qui correspond au lipopolysaccharide (LPS) de la membrane externe. La partie lipidique A du LPS est responsable de la toxicité. Elle interagit avec les récepteurs de type Toll (notamment TLR4) sur les macrophages, déclenchant une production massive de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α , l'IL-1 et l'IL-6 (**Raetz & Whitfield, 2002**). Cette réponse contribue à l'état fébrile, au choc septique et aux lésions tissulaires dans les infections sévères (**Erridge et al., 2002**).

2.2. Toxines entéritiques : Certaines souches de *Salmonella* produisent également des toxines entéritiques capables de perturber l'équilibre ionique et hydrique des entérocytes, provoquant ainsi diarrhée et inflammation. Ces toxines activent l'adénylate cyclase ou la guanylate cyclase, augmentant la sécrétion de fluides dans la lumière intestinale. Les toxines identifiées incluent :

Synthèse Bibliographique

- **La toxine thermolabile de type cholérique (LT)**, très proche de celle d'*Escherichia coli*.
- **La toxine cytotoxique distensive (cdtB)**, identifiée chez *S. typhi* et certaines autres souches invasives (Haghjoo & Galán, 2004).

2.3. Autres facteurs cytotoxiques : Des protéines sécrétées via les systèmes de sécrétion de type III peuvent aussi exercer des effets toxiques directs sur les cellules hôtes. Par exemple, la protéine *SipC*, injectée via SPI-1, provoque des remaniements du cytosquelette actinique et peut induire une apoptose cellulaire. La combinaison de ces effets « cytotoxiques, entéritiques et inflammatoires » contribue à la sévérité des symptômes observés chez l'humain ou l'animal, notamment dans les formes entéritiques sévères ou septicémiques (Trandien, 2018).

VII. POUVOIR IMMUNOGENE

Le pouvoir immunogène des salmonelles fait référence à leur capacité à induire une réponse immunitaire chez l'hôte infecté. Cette propriété est doublement importante : d'une part, elle conditionne l'issue de l'infection (résolution ou chronicité), et d'autre part, elle constitue la base de la vaccination contre les salmonelloses (Elgroud, 2015).

1. Réponse immunitaire innée

La première ligne de défense contre *Salmonella* est la réponse immunitaire innée. Les composants bactériens tels que le lipopolysaccharide (LPS), les flagellines et les lipoprotéines sont reconnus par les récepteurs de type Toll (TLR) des cellules immunitaires. Cette reconnaissance déclenche la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , IL-6) et de chimiokines qui attirent les neutrophiles et macrophages vers le site d'infection. Les macrophages jouent un rôle central en phagocytant les bactéries et en présentant leurs antigènes via les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), amorçant ainsi la réponse adaptative (Takeuchi & Akira, 2001).

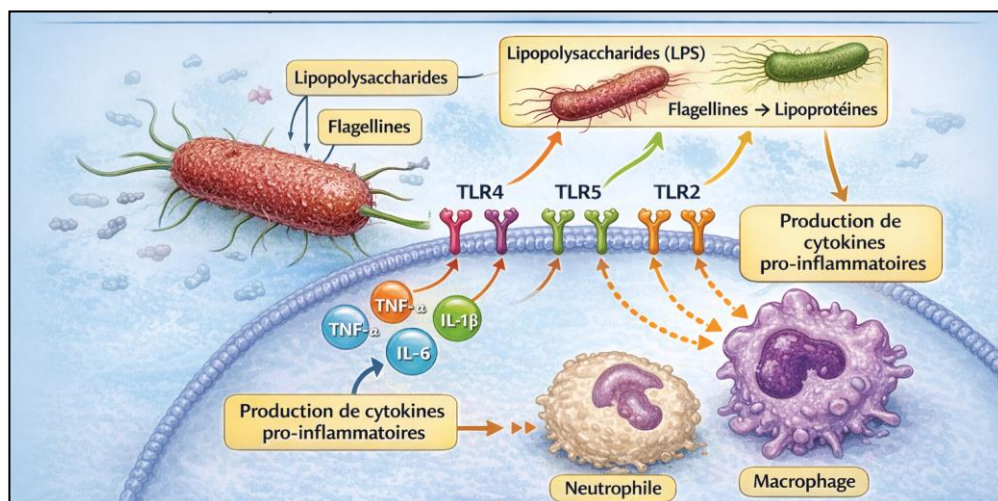


Figure 4. Réponse immunitaire innée contre *Salmonella* (Takeuchi & Akira, 2010).

2. Réponse immunitaire adaptative

La réponse adaptative est principalement médiée par les lymphocytes T et B. Les lymphocytes T CD4⁺ activés sécrètent des cytokines (comme l'IFN- γ) qui stimulent les macrophages à détruire les bactéries intracellulaires. Les lymphocytes T CD8⁺ participent aussi à l'élimination des cellules infectées (Santos et al., 2001). Les lymphocytes B produisent des anticorps spécifiques dirigés contre les antigènes O et H des salmonelles. Ces anticorps favorisent l'opsonisation, la neutralisation et l'activation du complément (Levine et al., 2007). L'immunité humorale est particulièrement importante pour prévenir les réinfections, surtout dans les formes typhoïdiennes.

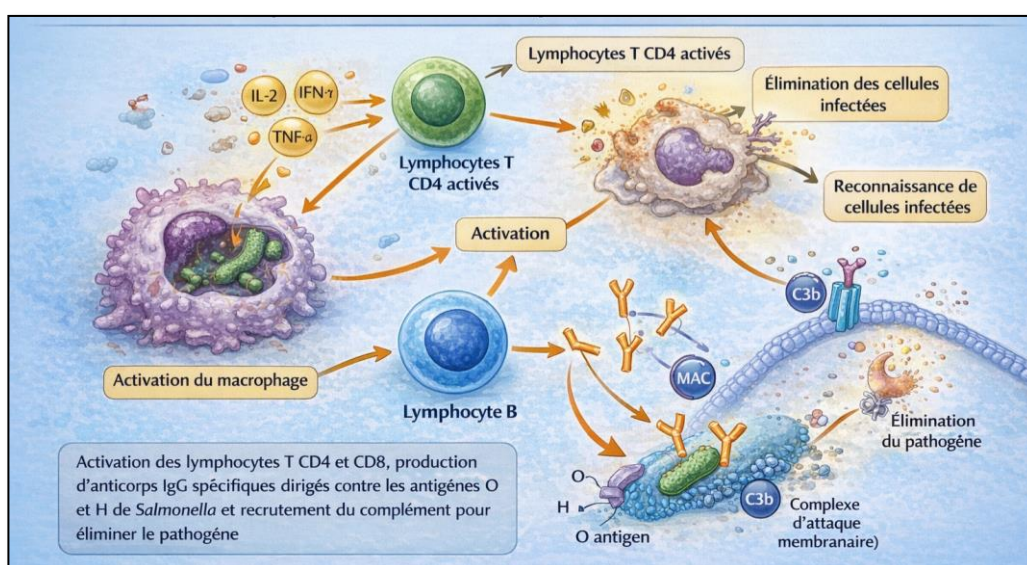


Figure 5. Réponse immunitaire adaptative contre *Salmonella* (Griffin & Mcsorley, 2011).

Synthèse Bibliographique

3. Mémoire immunitaire et vaccination

L'infection naturelle par certaines souches, notamment *S. typhi*, peut induire une mémoire immunitaire durable, bien que cette protection reste incomplète. La réponse immunitaire est plus robuste après une exposition répétée (Parry et al., 2002). Ces observations ont motivé le développement de vaccins vivants atténués (ex. : souche Ty21a) ou polysaccharidiques (Vi capsulaire) qui exploitent les propriétés immunogènes des antigènes bactériens (Wain et al., 2015).

VIII. RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

1. Les antibiotiques

1.1. Définition d'un antibiotique : Les antibiotiques sont des substances chimiques d'origine naturelle, semi-synthétique ou synthétique capables de tuer ou d'inhiber la croissance des micro-organismes, en particulier des bactéries (Ventola, 2020). Initialement découverts au début du XX^{ème} siècle avec la pénicilline par Alexander Fleming en 1928, les antibiotiques ont transformé la médecine moderne, permettant de traiter efficacement des infections autrefois mortelles.

1.2. Classification des antibiotiques : Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères, notamment leur origine (naturelle ou synthétique), leur spectre d'activité (large ou étroit) et leur mécanisme d'action. On distingue notamment :

- Les bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes)
- Les aminoglycosides (gentamicine, amikacine)
- Les macrolides (érythromycine, azithromycine)
- Les quinolones et fluoroquinolones (ciprofloxacine, norfloxacine)
- Les phénicolés (chloramphénicol)
- Les sulfamides (sulfaméthoxazole)

1.3. Mécanismes d'action des antibiotiques : Les antibiotiques exercent leur effet bactéricide ou bactériostatique selon différents mécanismes :

- Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne (ex : bêta-lactamines)
- Inhibition de la synthèse des protéines (ex : aminoglycosides, macrolides)
- Altération de la membrane cellulaire (ex : polymyxines)

Synthèse Bibliographique

- Inhibition de la synthèse de l'ADN ou de l'ARN (ex : fluoroquinolones)
- Inhibition de la synthèse des folates (ex : sulfamides)

Chaque mécanisme cible un processus essentiel au métabolisme ou à la survie bactérienne, expliquant ainsi l'efficacité des antibiotiques dans le traitement des infections (El-Saadony et al. 2025).

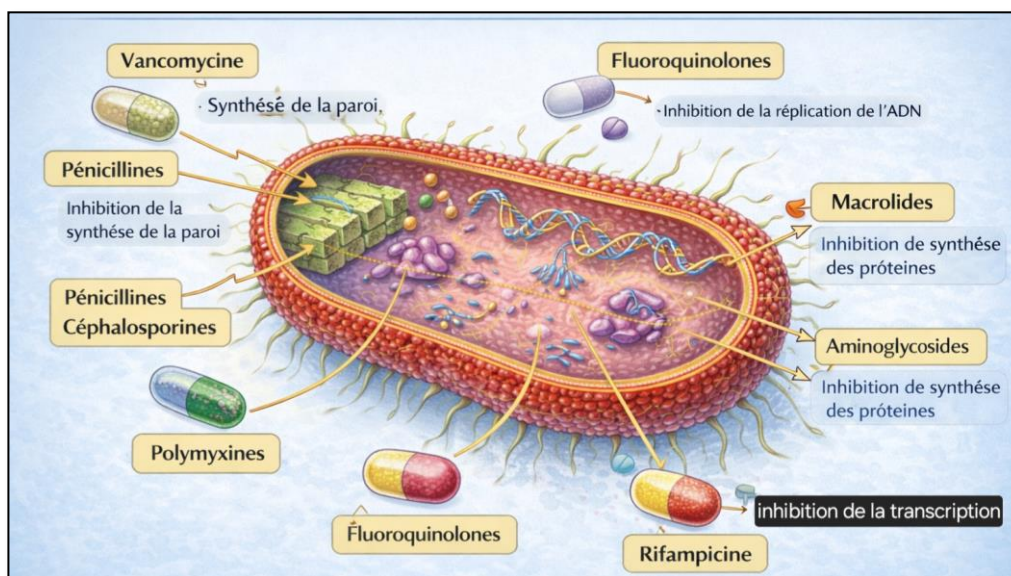


Figure 6. Principales cibles de certains antibiotiques chez *Salmonella* (Trandien, 2018).

2. Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques chez *Salmonella* constitue une préoccupation majeure en santé publique humaine et vétérinaire. Elle compromet l'efficacité des traitements et favorise la dissémination de souches multirésistantes à travers les chaînes alimentaires (Haijiao et al., 2025).

2.1 Support de l'antibiorésistance : La résistance peut être chromosomique ou acquise par des éléments génétiques mobiles comme les plasmides, transposons ou intégrons. Ces supports facilitent la transmission horizontale de gènes de résistance entre bactéries, même entre espèces différentes (Carattoli, 2009).

Les **plasmides conjugatifs** sont particulièrement impliqués dans la dissémination de gènes codant pour la résistance aux β -lactamines, aux quinolones, aux aminoglycosides et au chloramphénicol (Sjölund-Karlsson et al., 2010 ; Zhao et al., 2017).

Synthèse Bibliographique

Les **intégrons de classe 1** jouent un rôle majeur dans l'acquisition simultanée de multiples gènes de résistance, souvent associés à des cassettes génétiques modulables (Barraud, 2011).

2.2. Modalités d'acquisition et de diffusion : Les mécanismes d'acquisition comprennent la conjugaison (échange de plasmides), la transformation (incorporation d'ADN libre) et la transduction (transfert via les phages). La conjugaison est la voie prédominante de dissémination chez *Salmonella* (Carattoli, 2013). La sélection de souches résistantes est souvent favorisée par l'utilisation excessive ou inappropriée d'antibiotiques, notamment en médecine vétérinaire, où des antimicrobiens sont parfois utilisés comme promoteurs de croissance ou préventive. Les élevages intensifs constituent des réservoirs de souches multirésistantes qui peuvent contaminer les humains par l'intermédiaire des aliments, de l'environnement ou par contact direct (Van Boeckel et al., 2015).

3. Mesure de l'antibiorésistance et antibiogrammes

La détermination de la résistance se fait principalement par antibiogramme, utilisant la méthode de diffusion en gélose selon les normes du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM) ou du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (CLSI, 2021). Les antibiotiques testés incluent généralement :

- Les β -lactamines (ampicilline, ceftiofur)
- Les quinolones et fluoroquinolones (nalidixique, ciprofloxacine)
- Les tétracyclines, aminoglycosides, et le chloramphénicol

4. Résistance aux antibiotiques chez *Salmonella*

4.1. Définitions : résistance naturelle, acquise et multirésistance : La résistance naturelle correspond à l'absence de sensibilité innée d'une espèce bactérienne à un antibiotique donné, en raison de caractéristiques intrinsèques telles que l'absence de cible moléculaire appropriée ou l'imperméabilité de la membrane externe (Munita & Arias, 2016). À l'inverse, la résistance acquise résulte d'une mutation génétique ou de l'acquisition de gènes de résistance par transfert horizontal, conférant à une bactérie auparavant sensible la capacité de survivre à une exposition à l'antibiotique (Davies & Davies, 2010).

Synthèse Bibliographique

Le **profil de multirésistance** (résistance à trois classes d'antibiotiques ou plus) est de plus en plus observé dans les isolats d'origine humaine, aviaire ou alimentaire (Magiorakos et al., 2012).

4.2. Principaux antibiotiques concernés : Parmi les classes d'antibiotiques dont l'efficacité est compromise par la résistance chez *Salmonella*, on retrouve :

- **Les bêta-lactamines** (ampicilline, amoxicilline-clavulanate)
- **Les céphalosporines de troisième génération** (cefotaxime, ceftazidime)
- **Les fluoroquinolones** (ciprofloxacine, ofloxacine)
- **Les sulfamides-triméthoprime**
- **Le chloramphénicol**

Les souches de *Salmonella* multirésistantes présentent souvent une résistance croisée, par exemple entre les fluoroquinolones et les céphalosporines, compliquant davantage la thérapie (Klemm et al., 2018).

4.3. Épidémiologie de la résistance : Au niveau mondial, plusieurs études ont rapporté une augmentation significative des taux de résistance chez les souches de *Salmonella* isolées d'humains, d'animaux et d'aliments (Global AMR Surveillance System, WHO, 2023).

Les sérovars les plus fréquemment associés à la multirésistance sont :

- *Salmonella enterica serovar typhimurium*
- *Salmonella enterica serovar enteritidis*
- *Salmonella enterica serovar infantis*

La dissémination des souches MDR est favorisée par l'utilisation massive d'antibiotiques en élevage intensif, notamment dans les filières aviaires, porcines et bovines (Nair et al., 2018).

CHAPITRE II : LES SALMONELLOSES

I. GENERALITES

Les salmonelloses sont des infections dues à des bactéries du genre *Salmonella*, qui appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae. Ces bactéries, découvertes pour la première fois par Theobald Smith en 1885, sont aujourd'hui reconnues comme des pathogènes majeurs chez l'humain et les animaux à sang chaud. Le genre *Salmonella* est divisé en deux espèces principales : *Salmonella enterica*, subdivisée en plusieurs sous-espèces et sérotypes pathogènes, et *Salmonella bongori*, plus rare et essentiellement retrouvée chez les reptiles (Brenner et al., 2000). La transmission des salmonelles se fait essentiellement par voie oro-fécale, via la consommation d'aliments ou d'eau contaminés. Les denrées d'origine animale, telles que les œufs, la volaille, le lait cru ou les produits carnés, représentent les vecteurs principaux. Toutefois, des épidémies liées à des produits végétaux ou à des contaminations croisées dans les cuisines ont également été rapportées (Scallan et al., 2011). En plus de leur impact sanitaire, les salmonelloses ont un fort impact économique, tant par les pertes dans les élevages que par les coûts de prise en charge des infections humaines et les rappels de produits (Majowicz et al., 2010). Les mesures de lutte s'inscrivent aujourd'hui dans une logique intégrée, combinant surveillance épidémiologique, sécurité alimentaire et prévention vétérinaire.

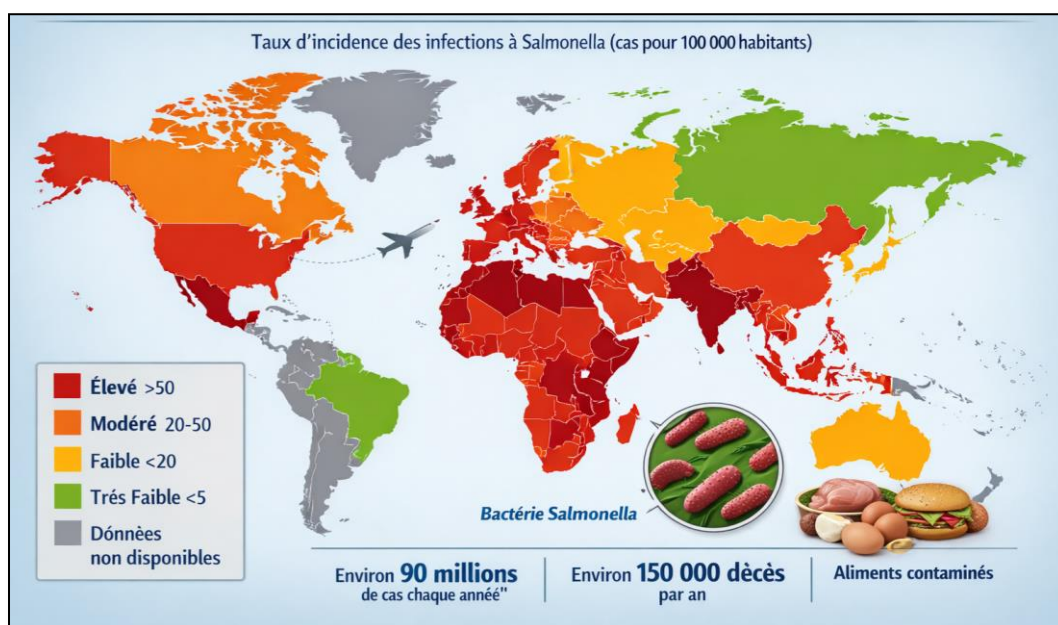


Figure 7. Distribution des salmonelloses dans le monde (WHO, 2024).

Synthèse Bibliographique

II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

Les manifestations cliniques des salmonelloses varient en fonction de l'espèce hôte, du sérotype impliqué, et de l'état immunitaire de l'individu. Chez l'humain, les formes digestives bénignes sont les plus fréquentes, mais des formes invasives peuvent survenir. Chez la volaille, les infections peuvent être subcliniques ou entraîner des troubles digestifs, une baisse de productivité, voire la mort (**Elgroud, 2015**).

1. Chez l'homme

1.1. Les formes septicémiques : Encore appelées formes typhoïdes et paratyphoïdes, sont causées par des sérotypes spécifiques tels que *S. typhi* ou *S. paratyphi A, B, C*. Ces formes sont caractérisées par une fièvre prolongée, un malaise général, et parfois une atteinte multiviscérale. La bactérie traverse la barrière intestinale, se propage via le système lymphatique et atteint la circulation sanguine, provoquant une septicémie (**Dougan et Baker, 2014**).

1.2. Les formes extra-digestives : Elles peuvent survenir à la suite d'une bactériémie secondaire, et provoquer des localisations dans des organes variés : ostéomyélite, endocardite, méningite, ou infections urinaires. Ces formes sont plus fréquentes chez les patients immunodéprimés, diabétiques ou atteints de drépanocytose (**Hohmann, 2001**).

1.3. Les formes purement digestives

- ✓ **Gastro-entérites du nourrisson:** Les nourrissons sont particulièrement vulnérables aux salmonelloses digestives en raison de leur système immunitaire immature. Les symptômes incluent diarrhée, fièvre, vomissements, et peuvent conduire à une déshydratation sévère. *S. typhimurium* et *S. enteritidis* sont les sérotypes les plus souvent impliqués (**Cohen et al., 1987**).
- ✓ **Toxi-infections alimentaires de l'adulte et de l'enfant:** Elles sont provoquées par l'ingestion de bactéries en grand nombre via des aliments contaminés. Les symptômes apparaissent 6 à 72 heures après l'ingestion: diarrhée, douleurs abdominales, nausées, fièvre modérée. La durée de la maladie est généralement de 3 à 7 jours (**Scallan et al., 2011**).

1.4. Les porteurs de germes : Certains sujets peuvent héberger *Salmonella* dans leur tube digestif sans présenter de symptômes cliniques. Ces porteurs asymptomatiques jouent un

Synthèse Bibliographique

rôle crucial dans la transmission, en particulier dans les collectivités ou chez les manipulateurs d'aliments. (Armand, 2007).

2. Chez les volailles

2.1. Symptômes : Les symptômes sont variables selon le sérotype et l'âge des animaux. Chez les jeunes poussins, l'infection provoque une entérite sévère, une anorexie, des plumes ébouriffées, et parfois la mort. Chez les oiseaux adultes, l'infection est souvent subclinique, mais peut provoquer une baisse de ponte ou un retard de croissance (Barrow & Freitas Neto, 2011).

2.2. Lésions : Les lésions observées à l'autopsie incluent une congestion intestinale, des foyers de nécrose hépatique, une splénomégalie, et parfois une péricardite. Ces signes sont typiques d'une infection systémique, notamment avec *S. gallinarum* ou *S. pullorum* (Shivaprasad, 2000).

III. ÉPIDEMIOLOGIE

L'épidémiologie des salmonelloses reflète une interaction complexe entre l'homme, les animaux réservoirs, les denrées alimentaires, l'environnement, et les conditions sanitaires. Les salmonelles sont omniprésentes et peuvent survivre longtemps dans les milieux humides, les sols contaminés, ou les déjections animales. Leur transmission est majoritairement d'origine alimentaire, mais elle peut aussi se faire par contact direct avec des animaux infectés ou porteurs asymptomatiques.

1. Chez les humains

En Europe, les données de l'EFSA et de l'ECDC (2023) indiquent que *Salmonella enterica* est l'un des trois agents les plus fréquemment isolés dans les toxi-infections alimentaires collectives.

Les sérovars les plus fréquemment impliqués chez l'homme sont *S. enteritidis* et *S. typhimurium*, responsables de la majorité des cas sporadiques et épidémiques. Leur diffusion est liée à la consommation d'œufs crus, de viande de volaille mal cuite, ou de produits laitiers contaminés (Foley et al., 2011). Les groupes à risque incluent les jeunes enfants, les personnes âgées, les femmes enceintes et les immunodéprimés, chez qui les formes graves sont plus fréquentes.

Synthèse Bibliographique

La mondialisation des échanges alimentaires, la production intensive, et la résistance croissante aux antibiotiques compliquent la maîtrise de ces infections. De plus, les cas de portage asymptomatique, notamment après une infection à *S. typhi*, jouent un rôle important dans la transmission (**Gonzalez-Escobedo et al., 2011**).

2. Chez les volailles

Les volailles constituent un réservoir important de *Salmonella*, notamment les sérovars *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. gallinarum* et *S. pullorum*. Selon **Barrow & Methner (2013)**, les salmonelles peuvent coloniser l'intestin, le foie et la rate des oiseaux, souvent sans signe clinique, ce qui rend leur détection difficile sans un dépistage systématique. Les poussins peuvent être infectés verticalement (via l'œuf) ou horizontalement (via l'environnement d'élevage contaminé). Les conditions d'élevage intensif favorisent la persistance et la propagation des salmonelles, en particulier en l'absence de mesures de biosécurité rigoureuses. L'excrétion fécale par des porteurs asymptomatiques contribue à la contamination des œufs et de la viande, représentant une voie majeure de transmission à l'homme (**Foley et al., 2011**).

3. Sur les carcasses de poulet de chair

Les carcasses de poulet de chair peuvent être contaminées à différents moments de la chaîne de production : à l'abattage, lors de l'éviscération, ou au cours des manipulations post-abattage. La contamination croisée est fréquente lorsque les mesures d'hygiène sont insuffisantes. D'après **EFSA et ECDC (2023)**, près de 30 % des carcasses analysées dans certains États membres de l'UE étaient porteuses de *Salmonella*, avec des taux plus élevés dans les exploitations intensives. La présence de *Salmonella* sur les carcasses constitue une menace sérieuse pour la sécurité alimentaire, surtout en cas de mauvaise cuisson ou de contamination croisée dans les cuisines domestiques ou professionnelles. Des études ont montré que même les pratiques de rinçage à l'eau chlorée ne permettent pas toujours d'éliminer totalement les bactéries (**Scallan et al., 2011**).

IV. IMPACT DES SALMONELLOSES HUMAINES ET ANIMALES

1. Impact humain

On recense chaque année 93,8 millions de cas de gastro-entérites humaines dues à *Salmonella*, dont 155 000 décès Aux États-Unis, le coût économique en 2006 était de 2,5

Synthèse Bibliographique

milliards de dollars (**Majowicz et al., 2010**).

2. Impact animal

Les salmonelloses entraînent des pertes économiques majeures dans les filières animales dues aux avortements, baisses de production et mortalités (**Guard-Petter, 2001**). Chez le porc, *Salmonella choleraesuis* provoque une pathologie grave, tandis que chez la volaille, *Salmonella gallinarum* est souvent létale (**Shivaprasad, 2000**).

V. DETECTION DES SALMONELLES

La détection des salmonelles est un enjeu majeur en santé publique et en sécurité alimentaire. Elle repose sur des méthodes microbiologiques traditionnelles et des approches moléculaires plus récentes, alliant sensibilité, spécificité et rapidité. Le choix de la méthode dépend du type d'échantillon, de la charge bactérienne attendue, de la réglementation en vigueur et des ressources disponibles.

1. Méthodes principales en bactériologie des aliments

Les méthodes classiques de détection des salmonelles dans les aliments suivent une procédure normalisée en plusieurs étapes : pré-enrichissement, enrichissement sélectif, isolement sur milieux sélectifs, identification biochimique et confirmation sérologique. Selon les recommandations de l'ISO 6579-1: 2017, cette approche permet de détecter efficacement des salmonelles même en faible nombre, grâce à une phase de pré-enrichissement non sélective dans l'eau peptonée tamponnée.

L'enrichissement sélectif est ensuite réalisé dans des bouillons comme le Rappaport-Vassiliadis (RV) ou le sélénite-cystine. L'ensemencement se fait sur des milieux sélectifs et différentiels tels que le XLD (xylose-lysine-désoxycholate), le Hektoen ou le SS (*Salmonella-Shigella*), permettant l'observation de colonies typiques (noires ou à centre noir). L'identification finale repose sur une galerie biochimique (API 20E, VITEK 2) et une agglutination avec des sérums spécifiques (**Popoff et al., 2001**). Ces techniques, bien qu'efficaces, nécessitent un délai de 3 à 5 jours pour un diagnostic complet. De plus, la compétition avec la flore d'accompagnement peut entraîner des faux négatifs, surtout en cas de contamination faible ou d'échantillons riches en inhibiteurs (**Zhao et al., 2017**).

Synthèse Bibliographique

2. Méthodes rapides validées AFNOR

Pour répondre aux exigences de rapidité et de fiabilité, des méthodes alternatives ont été développées et validées par des organismes internationaux comme l'AFNOR (Association Française de Normalisation) ou l'ISO. Ces méthodes incluent des approches immuno-enzymatiques, moléculaires et basées sur la détection de l'ADN. Parmi les techniques validées, on retrouve l'ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), utilisée dans les systèmes VIDAS (bioMérieux), qui permet une détection en moins de 24 heures avec une excellente sensibilité. Les tests PCR en temps réel, tels que ceux commercialisés sous les noms iQ-Check ou BAX System, ciblent des gènes spécifiques de *Salmonella* (*invA*, *hlyA*) et offrent une détection rapide, fiable et automatisable. Des études comparatives ont montré que ces méthodes alternatives présentent une sensibilité comparable voire supérieure à la méthode de référence ISO 6579, tout en réduisant considérablement le temps d'analyse. Toutefois, ces méthodes nécessitent un équipement spécialisé et un personnel formé, ce qui peut limiter leur accessibilité dans les laboratoires de routine (Malorny et al., 2003).

Enfin, les techniques de biosenseurs, la spectrométrie de masse (MALDI-TOF), et la métagénomique sont en cours d'évaluation pour leur intégration dans la surveillance microbiologique, bien qu'elles ne soient pas encore normalisées pour un usage réglementaire (Jadhav et al., 2012).

VI. MOYENS DE LUTTE

La lutte contre les salmonelloses repose sur une approche intégrée combinant les mesures thérapeutiques, les pratiques de prévention à la source, et les stratégies de contrôle tout au long de la chaîne agroalimentaire. Étant donné le caractère zoonotique de *Salmonella*, la stratégie de lutte doit être interdisciplinaire, s'inscrivant dans une démarche "One Health" qui relie santé humaine, santé animale et sécurité alimentaire.

1. Lutte thérapeutique

Chez l'homme, le traitement des infections à *Salmonella* varie selon la gravité clinique. Les formes digestives simples, comme les gastro-entérites non compliquées, ne nécessitent généralement pas d'antibiothérapie, sauf chez les sujets à risque (nourrissons, personnes âgées, immunodéprimées). En revanche, les formes sévères (septicémies, localisations

Synthèse Bibliographique

extra-digestives) justifient une antibiothérapie ciblée (**Hohmann, 2001**). Les antibiotiques de première ligne incluent les fluoroquinolones (ciprofloxacine) et les céphalosporines de 3^{ème} génération (ceftriaxone). Toutefois, l'émergence de souches multi-résistantes complique le traitement. En particulier, les souches de *S. typhimurium* DT104 montrent une résistance accrue à l'ampicilline, la streptomycine, le chloramphénicol et les sulfonamides (**Threlfall, 2000**). Chez les volailles, l'usage des antibiotiques à visée thérapeutique est encadré afin d'éviter les résistances croisées et la transmission de gènes de résistance aux bactéries zoonotiques. L'Union européenne interdit l'usage des antibiotiques comme promoteurs de croissance depuis 2006. L'usage raisonné des antibiotiques vétérinaires reste autorisé en cas d'infection avérée, sur prescription. (**Anonyme, 2006**).

2. Prophylaxie

La prévention des salmonelloses constitue l'axe le plus efficace de lutte, tant en élevage qu'en transformation alimentaire. Elle repose sur plusieurs niveaux d'intervention :

➤ **En élevage:** L'application rigoureuse de mesures de biosécurité permet de réduire l'introduction et la diffusion des salmonelles. Ces mesures incluent la désinfection des bâtiments, le contrôle des rongeurs, le nettoyage des silos et la limitation de l'accès aux élevages (**Wales & Davies, 2015**). L'utilisation de cheptels indemnes, la vaccination des reproducteurs et des pondeuses (notamment contre *S. enteritidis* et *S. typhimurium*), et l'alimentation avec des aliments hygiénisés sont des leviers majeurs de prévention (**Barrow, 2007**).

➤ **Dans la filière alimentaire:** Les mesures d'hygiène pendant l'abattage et la transformation (éviscération, refroidissement, conditionnement) sont essentielles pour éviter la contamination croisée. La mise en place de systèmes HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points) est recommandée dans toutes les unités agroalimentaires (**FAO/OMS, 2006**).

➤ **Chez le consommateur:** L'éducation sanitaire joue un rôle important. Des gestes simples comme la cuisson complète de la viande, la séparation des aliments crus et cuits, ou le lavage des mains contribuent à limiter la transmission (**Scallan et al., 2011**).

D'autres approches complémentaires sont à l'étude, telles que l'utilisation de probiotiques, de prébiotiques, ou de bactériophages, dans le but de moduler la flore

Synthèse Bibliographique

intestinale des animaux et réduire la colonisation intestinale par *Salmonella* (**Gantois et al., 2009**). Ces alternatives, encore en développement, pourraient réduire le recours aux antibiotiques tout en assurant un bon état sanitaire des cheptels.

VII. PREVENTION CONTRE LES SALMONELLES

1. Particularités écologiques

Le réservoir naturel des salmonelles s'étend au règne animal. Mammifères domestiques et volailles hébergent ces bactéries. La transmission environnementale est facilitée par l'excrétion fécale (**Bounar-Kechih 2012**).

2. Surveillance de l'antibiorésistance

La surveillance de l'antibiorésistance est essentielle pour détecter de nouveaux phénotypes de résistance. Depuis 2003, l'Union Européenne impose cette surveillance via la directive 2003/99/CE (**Sanders et al., 2002**).

CHAPITRE III : LES MARQUEURS EPIDEMIOLOGIQUES

I. LES QUALITES D'UN MARQUEUR EPIDEMIOLOGIQUE

Un marqueur épidémiologique est un outil indispensable pour différencier les souches bactériennes, retracer leur origine et suivre leur propagation au sein des populations humaines, animales ou environnementales. Dans le cadre des salmonelloses, ces marqueurs permettent notamment d'établir des liens épidémiologiques entre des cas cliniques, des réservoirs animaux et des aliments contaminés (**Wassenaar & Newell, 2000**). Pour être considéré comme performant, un marqueur épidémiologique doit présenter plusieurs qualités essentielles. D'abord, il doit être discriminant, c'est-à-dire capable de distinguer de manière fiable entre des souches étroitement apparentées. Il doit aussi être reproductible, permettant d'obtenir les mêmes résultats indépendamment du laboratoire ou de l'opérateur. En outre, le marqueur doit être stable, c'est-à-dire ne pas varier rapidement chez une même souche en l'absence de pression de sélection. Enfin, il doit être facile à mettre en œuvre, tant sur le plan technique que du coût, et applicable à un grand nombre d'isolats. Les marqueurs utilisés peuvent être classés en deux grandes catégories : phénotypiques et génotypiques, chacun ayant ses avantages et limites selon l'objectif de l'étude (**Bergeron, 2009**).

II. LES MARQUEURS PHENOTYPIQUES

Les marqueurs phénotypiques sont les plus anciens outils utilisés pour la caractérisation épidémiologique des bactéries. Ils reposent sur l'observation de caractères exprimés par les microorganismes, comme les propriétés biochimiques, sérologiques, ou les profils de sensibilité aux antibiotiques. Ces marqueurs ont été largement utilisés dans la surveillance des salmonelloses avant l'avènement des outils moléculaires.

1. Typage sérologique

Le typage sérologique est fondé sur l'identification des antigènes O (somatiques), H (flagellaires), et parfois Vi (capsulaires) chez certaines souches. Cette méthode, standardisée par le schéma de White-Kauffmann-Le Minor, permet de classer les isolats en sérotypes. À ce jour, plus de 2600 sérotypes de *Salmonella* ont été décrits (**Grimont & Weill, 2007**). Bien que très utilisée, cette méthode présente des limites, notamment une

Synthèse Bibliographique

faible résolution pour certains sérotypes fréquents (comme *S. enteritidis* ou *S. typhimurium*), et la nécessité d'utiliser des anticorps spécifiques.

2. Typage biochimique

Le profil biochimique d'une souche bactérienne est déterminé à l'aide de galeries de tests (API 20E, Vitek, etc.) qui évaluent l'activité enzymatique ou l'utilisation de substrats spécifiques. Cette méthode permet d'identifier l'espèce bactérienne et parfois de distinguer certaines souches. Toutefois, sa valeur discriminante reste limitée pour des études de traçabilité fine (**Boukoucha, 2014**).

3. Résistances aux antibiotiques

Le profil de résistance aux antibiotiques, ou antibiotype, est aussi utilisé comme marqueur phénotypique. Il est particulièrement utile pour différencier des isolats au sein d'un même sérotype. La diffusion des clones multirésistants, comme *S. typhimurium* DT104, a renforcé l'intérêt de ce marqueur dans les études épidémiologiques (**Threlfall, 2000**). Toutefois, les résistances peuvent être acquises ou perdues rapidement sous pression de sélection, ce qui limite leur stabilité comme critère unique. Les marqueurs phénotypiques ont l'avantage d'être peu coûteux et faciles à mettre en œuvre, mais leur pouvoir discriminant est généralement inférieur à celui des marqueurs moléculaires. Ils restent cependant utiles en première intention ou en combinaison avec d'autres approches.

III. LES MARQUEURS GENOTYPIQUES

Les marqueurs génotypiques ont révolutionné la typologie bactérienne grâce à leur précision, leur stabilité et leur capacité à révéler des variations invisibles par les méthodes phénotypiques. Ils permettent une comparaison fine des génomes bactériens, que ce soit au niveau global (génotype) ou ciblé (présence de gènes spécifiques). Ces marqueurs sont particulièrement utiles pour étudier la diversité clonale, la traçabilité des souches et les relations épidémiologiques entre isolats de *Salmonella*. On distingue plusieurs catégories de marqueurs génotypiques selon leur origine : liés à l'ADN plasmidique, à l'ADN chromosomique, ou à la présence de gènes particuliers (**Trandien, 2018**).

Synthèse Bibliographique

1. Marqueurs liés à l'ADN plasmidique

Les plasmides jouent un rôle important dans la virulence et la résistance aux antibiotiques. L'analyse de leur profil par électrophorèse (plasmid profiling) permet de différencier les isolats possédant un nombre et une taille de plasmides distincts. Cette approche a été utilisée avec succès dans des enquêtes sur les épidémies de salmonelloses. Cependant, elle nécessite une extraction de qualité et n'est pas toujours discriminante en cas de plasmides de taille similaire.

Des plasmides spécifiques, comme le plasmide de virulence (pSLT) chez *S. typhimurium*, codent des facteurs importants (gènes *spv*, *mig-5*, etc.) et peuvent servir de cibles pour la PCR (Guiney & Fierer, 2011). Leur présence peut donc être utilisée comme marqueur épidémiologique et indicateur de pathogénicité.

2. Marqueurs liés à l'ADN chromosomique

Le génotypage basé sur l'ADN chromosomique inclut plusieurs techniques puissantes : RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism), PFGE (Pulsed-Field Gel Electrophoresis) et MLST (Multi-Locus Sequence Typing (Suarez, 2013).

3. Marqueurs liés aux gènes

Certains gènes peuvent être utilisés comme cibles pour distinguer les souches de *Salmonella* selon leur potentiel pathogène ou leur origine épidémiologique. Les gènes de virulence (*invA*, *spvC*, *hilA*, etc.), les intégrons, ou encore les gènes de résistance aux antibiotiques (comme *blaTEM*, *tetA*, *sulI*) sont détectables par PCR et fournissent des informations précieuses pour la surveillance (Malorny et al., 2003). Les marqueurs géniques offrent une grande sensibilité et spécificité, et peuvent être combinés dans des PCR multiplex pour une analyse rapide. Ils sont particulièrement adaptés à la détection directe à partir d'échantillons cliniques ou alimentaires.

CHAPITRE IV : FACTEURS DE VIRULENCE DE SALMONELLA

I. DEFINITION GENERALE DES FACTEURS DE VIRULENCE

Les facteurs de virulence sont des composants moléculaires produits par les microorganismes qui leur permettent d'établir une infection et de provoquer une maladie chez l'hôte. Chez *Salmonella spp.*, ces facteurs incluent principalement des mécanismes favorisant l'adhésion aux cellules hôtes, l'invasion tissulaire, ainsi que la production de toxines (Yao Kouame Rene, 2019). La capacité pathogène de *Salmonella* repose sur une organisation structurée de ses facteurs de virulence au sein de régions spécifiques de son génome, appelées îlots de pathogénicité de *Salmonella* (SPI) (Santos et al., 2001).

II. LES PRINCIPAUX MECANISMES DE VIRULENCE : ADHESION, INVASION, SURVIE INTRACELLULAIRE

La pathogénicité de *Salmonella* implique plusieurs étapes essentielles dans le processus infectieux : l'adhésion, facilitée par des structures de surface telles que les fimbriae (Edwards & Puente, 1998); l'invasion, par l'intermédiaire de systèmes de sécrétion de type III (T3SS) codés par les SPI-1 (Yao Kouame Rene, 2019); et la survie intracellulaire, assurée par des gènes localisés sur SPI-2, indispensables à la prolifération intracellulaire et aux infections systémiques (Yao Kouame Rene, 2019). La virulence de *Salmonella* résulte d'une combinaison complexe de facteurs chromosomiques et plasmidiques (Tran dien, 2018).

III. ÎLOTS DE PATHOGENICITE (SPI)

1. Définition des SPI

Les îlots de pathogénicité de *Salmonella* (SPI) sont des régions distinctes du génome bactérien, riches en gènes de virulence (Tran dien, 2018 ; Yao Kouame Rene, 2019). Ces SPI sont caractérisés par une composition en bases nucléotidiques différente de celle du reste du génome, suggérant leur acquisition par transfert horizontal (Yao Kouame Rene, 2019).

2. Description des principaux SPI (SPI-1, SPI-2, autres SPI spécifiques)

À ce jour, une vingtaine de SPI ont été identifiés. Parmi eux, SPI-1 et SPI-2 codent pour des systèmes de sécrétion de type III (T3SS), essentiels respectivement à l'invasion et à la survie intracellulaire. D'autres SPI comme SPI-4 sont associés à l'adhésion. Les

Synthèse Bibliographique

sérotypes *typhimurium* et *choleraesuis* possèdent neuf SPI, tandis que typhi en possède douze (Tran dien, 2018).

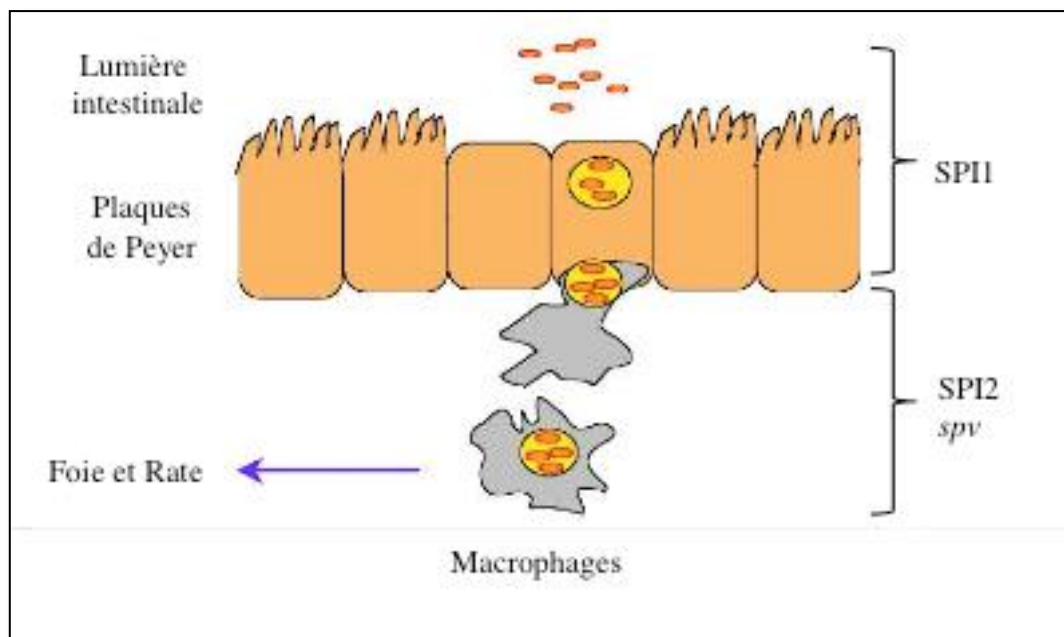


Figure 8. Représentation schématique des sites d'action des systèmes de sécrétion de type trois et du plasmide de virulence de *S. typhimurium* (Guiney & Lesnick, 2005).

S. typhimurium possède trois facteurs de virulence majeurs, le système de sécrétion de type trois SPI-1 (SPI1) pour l'invasion bactérienne, le système de sécrétion de type trois SPI-2 (SPI2) pour la prolifération dans les macrophages et l'opéron *spv* pour l'établissement et la survie dans les organes lointains. Dans chacun des trois cas, la bactérie remodèle le cytosquelette de la cellule à l'intérieur de laquelle elle est localisée, la cellule épithéliale pour le SPI-1, le macrophage pour le SPI-2 et pour l'opéron *spv* (Magali, 2010).

3. Rôle des SPI dans la pathogénicité

Les SPI confèrent à *Salmonella* une capacité accrue d'infecter différents hôtes et de moduler son degré d'invasivité. Leur présence est souvent associée à des éléments mobiles facilitant leur transmission et leur évolution (Tran dien, 2018 ; Yao Kouame Rene, 2019).

➤ **Gène *spiC*:** Le gène *spiC* est localisé dans l'îlot de pathogénicité SPI-2 et code pour une protéine essentielle à la survie intracellulaire de *Salmonella* dans les macrophages. *SpiC* est sécrétée dans le cytosol des cellules hôtes via le T3SS et interfère avec le trafic vésiculaire, inhibant la fusion des phagosomes contenant *Salmonella* avec les lysosomes, permettant à la bactérie d'échapper à la dégradation. Les mutants *spiC* présentent une virulence fortement atténuée (Fàbrega et Vila, 2013).

IV. PLASMIDES DE VIRULENCE

1. Présentation générale des plasmides

Les plasmides sont des éléments extrachromosomiques d'ADN circulaire, capables de réplication autonome (Bergeron, 2009). Chez *Salmonella*, ils contribuent à la virulence en codant des facteurs favorisant l'infection (Tran Dien, 2018 ; Yao Kouame Rene, 2019).

2. Plasmides de haut poids moléculaire

Les sérovars pathogènes comme, *enteritidis* et *dublin* hébergent des plasmides de 50 à 100 kb fortement associés à la virulence (Bergeron, 2009).

3. Plasmides de faible poids moléculaire

Les plasmides de faible poids (< 20 kb) sont moins fréquents chez *Salmonella* et sont principalement utilisés comme marqueurs épidémiologiques (Bergeron, 2009).

4. Le plasmide de virulence : *spvRABCD* et autres gènes associés

Le plasmide pSLT de *S. typhimurium* contient les gènes *spvRABCD*, *rck*, *pef*, *srgA* et *mig-5*, jouant un rôle crucial dans la virulence systémique (Tran Dien, 2018).

➤ **Gène *spvA*:** Le gène *spvA* fait partie de l'opéron *spv* (*Salmonella* plasmid virulence), situé sur des plasmides de virulence présents chez certaines souches de *Salmonella enterica*, notamment les sérovars *typhimurium*, *enteritidis* et *dublin*. Bien que la fonction précise de *spvA* soit moins bien caractérisée que celle des autres gènes de l'opéron, il est co-transcrit avec *spvB* et *spvC* sous le contrôle du régulateur positif *spvR*. L'opéron *spv* est essentiel pour la virulence systémique, en particulier dans les infections non typhoïdiques, et est fortement associé aux souches responsables de bactériémies chez l'homme et l'animal (Mittal et al., 2024).

➤ **Gène *spvC*:** Le gène *spvC* code pour une protéine transloquée dans les cellules hôtes via le système de sécrétion de type III (T3SS) codé par l'îlot de pathogénicité SPI-2. La protéine *SpvC* possède une activité phosphothréonine lyase, ce qui lui permet d'inhiber la signalisation des MAP kinases en déphosphorylant des résidus phosphothréonine. Cette action supprime les réponses inflammatoires de l'hôte, notamment en inhibant l'autophagie et l'activation des inflammasomes NLRP3 et NLRC4, réduisant ainsi la pyroptose et facilitant la dissémination systémique de la bactérie (Ammar et al., 2015).

Synthèse Bibliographique

➤ **Gène *pefA***: Le gène *pefA* fait partie de l'opéron *pef* (plasmid-encoded fimbriae), situé sur les plasmides de virulence de certaines souches de *Salmonella enterica*. Il code pour la sous-unité majeure des fimbriae Pef, des structures impliquées dans l'adhésion de la bactérie aux cellules épithéliales intestinales. Cette adhésion est cruciale pour l'établissement de l'infection intestinale. Bien que les fimbriae Pef ne soient pas essentiels pour la virulence systémique, ils jouent un rôle important dans la colonisation intestinale (Dione et al., 2011).

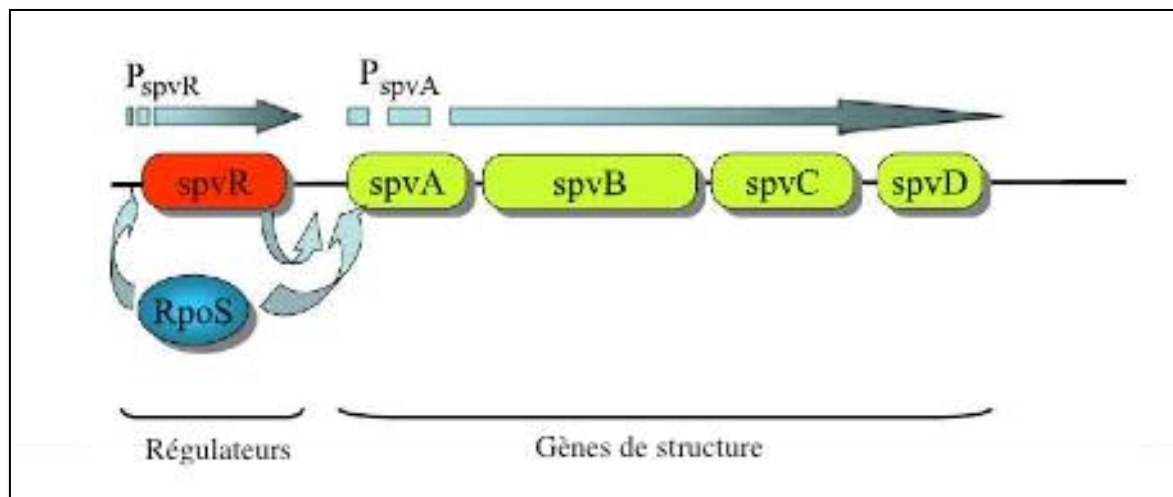


Figure 9. Représentation schématique de l'organisation génétique de l'opéron *spv* (Guiney & Lesnick, 2005).

L'opéron *spv* est constitué des gènes de structure *spvA*, *spvB*, *spvC*, *spvD* et du régulateur *spvR*. *spvR* possède ses propres signaux de transcription. Cet opéron contribue à la virulence de *S. typhimurium* notamment en lui permettant de survivre dans les organes lymphoïdes secondaires. La régulation de l'opéron *spvABCD* dépend de l'activateur transcriptionnel *SpvR* et du facteur σ alternatif *RpoS*. L'expression de *spvR* est elle-même régulée par *RpoS* (Magali, 2010).

V. LE TRANSFERT HORIZONTAL DE GENES

1. Définition et importance dans la pathogénicité

Le transfert horizontal de gènes est essentiel pour la dispersion rapide des gènes de virulence et de résistance chez *Salmonella* (Bergeron, 2009).

2. Mécanismes du transfert horizontal

La transformation, la transduction (notamment par les phages Gifsy-1 et Gifsy-2) et la

Synthèse Bibliographique

conjugaison permettent à *Salmonella* d'acquérir de nouveaux traits pathogènes (**Bergeron, 2009**).

3. Éléments génétiques impliqués (transposons, intégrons)

Les transposons et intégrons facilitent l'incorporation de gènes de résistance dans le génome de *Salmonella* (**Bergeron, 2009**).

CHAPITRE V : RELATION ENTRE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ET VIRULENCE DE *SALMONELLA*

Certaines souches multirésistantes MDR pourraient présenter une virulence accrue, en raison de la présence simultanée de gènes de résistance et de virulence sur des éléments mobiles (Bergeron, 2009).

1. Co-localisation des gènes de résistance et de virulence

De nombreux gènes de résistance et de virulence sont localisés sur le même élément génétique mobile, notamment les plasmides. Ces plasmides peuvent contenir à la fois des gènes de résistance aux antibiotiques et des gènes codant des facteurs de virulence comme les systèmes de sécrétion de type III (T3SS) (Yao Kouame Rene, 2019).

2. Effet de la résistance sur la pathogénicité

Certaines études ont montré que la résistance aux antibiotiques pourrait être associée à une augmentation de la virulence.

Par exemple, des mutations conférant une résistance peuvent aussi modifier l'expression de gènes de virulence, rendant les souches plus invasives. Cependant, d'autres travaux suggèrent que la résistance peut avoir un coût biologique, réduisant la fitness bactérienne en l'absence de pression antibiotique. L'impact de la résistance sur la virulence dépend donc du contexte génétique de la souche (Andersson & Hughes, 2014).

3. Impact clinique et épidémiologique

Les infections par des souches de *Salmonella* multirésistantes sont souvent associées à :

- Des durées d'hospitalisation prolongées
- Une morbidité accrue
- Des échecs thérapeutiques
- Une mortalité plus élevée (Mughini-Gras et al., 2023)

Cela souligne la nécessité de politiques antimicrobiennes rigoureuses et d'une surveillance épidémiologique active. L'émergence de souches de *Salmonella* multirésistantes constitue un défi majeur pour la santé publique mondiale. La capacité de ces bactéries à acquérir et à disséminer des gènes de résistance, souvent associés à des

Synthèse Bibliographique

facteurs de virulence, complique considérablement le traitement des infections et augmente les risques cliniques.

Une compréhension approfondie des mécanismes de résistance et de leur lien avec la virulence et la pathogénicité est indispensable pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques et limiter la propagation de ces pathogènes.

MATERIEL ET METHODES

Matériels et méthodes

Le choix des méthodes de caractérisation dépend des objectifs visés, chaque approche répondant à des finalités spécifiques. Cette section décrit les méthodes utilisées pour l'isolement, l'identification, la caractérisation phénotypique et moléculaire des souches de *Salmonella* d'origine humaine et aviaire. Les prélèvements ont été effectués dans deux wilayas de l'Est algérien : Constantine et Annaba. Ces régions sont densément peuplées et disposent de plusieurs établissements de santé publique ainsi que des marchés très fréquentés.



Figure 10. Carte de l'Algérie indiquant Constantine et Annaba (Encyclopaedia Universalis, 2026).

I. MATÉRIELS

1. Matériels biologiques: Il s'agit d'un total de 80 souches de *Salmonella* non identifiées isolées à partir de 30 souches d'origine humaine, prélevées à partir des selles et des urines de patients hospitalisés ou reçus au CHU et aux laboratoires d'analyses médicales de Constantine et Annaba et de 50 souches d'origine aviaire, isolées à partir des abats (foie, gésiers) et des ailes de poulets achetés dans les marchés les plus fréquentés des deux wilayas (Tableau II).

Matériels et méthodes

Tableau II. Origine et répartition des souches de *Salmonella* isolées

Origine des souches	Wilayas	Type d'échantillon	Nombre de souches
Humaine	Constantine	Selles et urines	15
	Annaba	Selles et urines	15
Aviaire	Constantine	Foie, gésier, ailes	25
	Annaba	Foie, gésier, ailes	25
Total	-	-	80

2. Matériels de laboratoire : Tout le matériels et les réactifs utilisés dans cette étude sont détaillés dans la partie Annexe.

II. METHODES

1. ANALYSES BACTERIOLOGIQUES

1.1 Isolement et identification des souches de *Salmonella* : L'isolement des souches de *Salmonella* a suivi un protocole en plusieurs étapes :

- **Pré-enrichissement :** Les échantillons ont d'abord été soumis à un pré-enrichissement en utilisant de l'eau peptonée tamponnée, afin de favoriser la récupération des bactéries stressées ou en faible nombre.
- **Enrichissement :** 2 mL du pré enrichissement étaient respectivement transférés pour enrichissement, dans 20 mL de bouillon sélénite cystine et incubés pendant 24 h à 37 h à 42 °C.
- **Isolement :** Après incubation, 0,1 mL de chaque tube étaitensemencée dans une boîte de gélose de milieu sélectif SS (*Salmonella-Shigella*) et étuvée à 37 °C pendant 24 h pour favoriser la croissance spécifique des bactéries du genre *Salmonella*. Les boîtes étaient ensuite examinées, après quoi 2 ou 3 colonies suspectes étaient prélevées et réensemencées en gélose SS et incubées à 37 °C pendant 24 h en vue de les purifier.
- **Identification biochimique :** Les colonies suspectes ont été soumises à une série de tests biochimiques :

Matériels et méthodes

- ✓ Test de la catalase
- ✓ Coloration de Gram
- ✓ Test de l'oxydase,
- ✓ Galerie API 20E pour l'identification précise des espèces.



Figure 11. Photo d'un ensemencement sur gélose *Salmonella shegiella* (SS) montrant des colonies typiques de *Salmonella* (Avril et al., 1992)

a. Coloration de Gram

❖ **Principe** : C'est la coloration différentielle systématiquement réalisée lors d'un examen microscopique des bactéries. Elle permet non seulement d'observer la forme des cellules mais aussi permet la distinction entre deux groupes bactériens, Gram-positif et Gram-négatif (Berraho, 2009). Les bactéries à Gram-positif retiennent la coloration violette du violet de gentiane après l'action de l'alcool (dotées d'une grande quantité de peptidoglycane avec une paroi imperméable au complexe colorant-mordant de faite elles ne sont pas décolorées par l'alcool). Par contre les bactéries à Gram-négatif peuvent être décolorées par l'alcool et prennent ensuite la couleur du rose de la fuchsine (leur paroi ne présente pas de barrière de perméabilité à l'élution du complexe colorant-mordant par l'alcool) (Lansing et al., 2012).

❖ Mode opératoire

- ✓ Préparer un frottis à partir d'une culture bactérienne pure, et fixer à la chaleur par passages répétés de la lame sur la flamme du bec bensen.
- ✓ Recouvrir la lame avec le violet de gentiane pendant une minute.
- ✓ Rejeter l'excès de violet de gentiane et recouvrir avec le lugol pendant une minute.

Matériels et méthodes

- ✓ Rejeter l'excès de lugol et décolorer à l'alcool.
 - ✓ Recouvrir la lame avec le fuschine pendant une minute.
 - ✓ Sécher entre deux feuilles de papier filtre, puis à la chaleur.
 - ✓ Examiner à l'immersion
- ❖ **Lecture:** Les bactéries à Gram positif doivent apparaître colorées en violet et les bactéries à Gram négatif en rose (**François et al., 2012**).

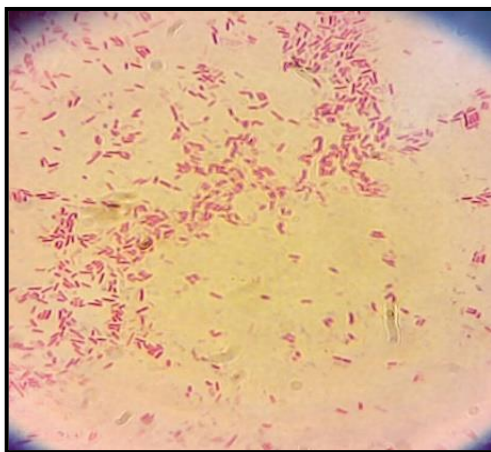


Figure 12. Coloration de Gram (**Photo personnelle 2017**).

b. Test oxydase

- ❖ **Principe :** La recherche de l'oxydase consiste à mettre en évidence la capacité de la bactérie testée, à oxyder la forme réduite incolore de dérivés N-méthylé du paraphénylène diamine, en leurs formes oxydées semi-quinone rose-violacées. La réaction est positive avec les bactéries aérobies strictes (sauf *Pseudomonas maltophila* et *Acinetobacter*), elle est négative avec les bactéries aéro-anaérobies facultatives excepté les *Vibrio* et les *Aeromonas* (**Tankeshwar, 2012**).

❖ **Mode opératoire**

- ✓ Déposer sur une lame propre une goutte d'eau physiologique.
- ✓ Déposer une colonie à l'aide d'une anse de platine.
- ✓ Dissocier la colonie dans la goutte d'eau physiologique par un mouvement circulaire.
- ✓ Ajouter un disque «OX» imprégné d'un réactif : l'oxalate de diméthylparaphénylène diamine sur la lame (**Delarras, 2014**).

Matériels et méthodes

- ❖ **Lecture** : L'apparition d'une coloration violette après 30-60 secondes signifie que la souche est oxydase positive. Si le disque est incolore cela signifie que la souche est oxydase négative.

c. Test catalase

- ❖ **Principe** : la catalase est une enzyme respiratoire qui catalyse la libération de molécules d'eau (H₂O) et d'oxygène (O₂) à partir de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) (Tankeshwar, 2013).

❖ *Mode opératoire*

- ✓ Déposer sur une lame propre une goutte d'eau physiologique.
 - ✓ Prélever une colonie à l'aide de l'anse.
 - ✓ Dissocier la colonie dans la goutte par un mouvement circulaire.
 - ✓ Déposer sur une lame propre une goutte d'eau oxygénée à 10 volumes.
- ❖ **Lecture** : si la souche possède la catalase, elles dégradent le peroxyde d'hydrogène en eau et dioxygène visible par la formation de bulles (Catalase positive) (Joffin et Leyral, 2001).

d. Identification par la galerie miniaturisée API20E

- ❖ **Principe** : la galerie API 20E est un système pour l'identification des entérobactéries et autres bacilles à Gram négatifs non fastidieux. Elle comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Ces substrats sont inoculés avec des suspensions bactériennes. Après incubation, les réactions sont traduites par des changements spontanés de coloration révélés par l'addition ou non des réactifs. La lecture est réalisée à l'aide du catalogue analytique ou d'un logiciel d'identification ApiWeb.

❖ *Mode opératoire*

- ✚ **Préparation de l'inoculum** : réaliser une suspension homogène avec une à 4 colonies bactériennes en eau physiologique stérile (les colonies sont prélevées à l'aide d'une anse de platine stérile).

Matériels et méthodes

✚ Ensemencement de la galerie :

- ✓ A l'aide d'une pipette stérile, remplir les tubules et les cupules des tests : CIT, VP et GEL avec la suspension bactérienne.
- ✓ Remplir uniquement les tubes des autres tests.
- ✓ Créer une atmosphère anaérobie dans les tests : ADH, LDC, ODC, H₂S et URE en remplissant leur cupule d'huile de paraffine.
- ✓ Refermer les API et incuber à 37°C pendant 24h.

❖ **Lecture de la galerie :** La lecture de la galerie se fait en se référant au tableau de lecture fourni avec la galerie (Figure 13) et l'identification est obtenue à l'aide du tableau d'identification et d'un logiciel d'identification ApiWeb.

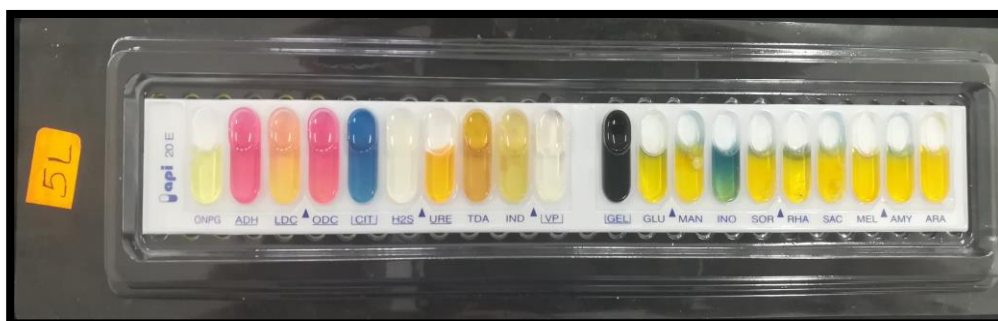


Figure 13. Galerie API 20E utilisée pour l'identification biochimique
(Photo personnelle, 2017).

2. TEST DE SENSIBILITE ET ANTIBIOGRAMME

Devant toute bactérie présumée pathogène, on doit déterminer son profil de sensibilité à différents antibiotiques en réalisant un antibiogramme. L'antibiorésistance a été testée selon la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton (méthode Kirby-Bauer).

Antibiotiques testés (Tableau III) : ampicilline, amoxicilline/acide clavulanique, ticarcilline, céfotaxime, ceftazidime, imipénème, ciprofloxacine, norfloxacine, chloramphénicol, tétracycline, gentamicine, amikacine, sulfaméthoxazole/triméthoprim, colistine, et nalidixique.

Matériels et méthodes

Tableau III. Antibiotiques testés et classes associées

Antibiotiques	Familles	Abréviations	Concentrations (µg)
Ampicilline	β-lactamine	AM	10
Penicilline G	β-lactamine	P	10
Céfaloine	β-lactamine	KF	30
Céfoxitine	β-lactamine	CX	30
Ceftriaxone	β-lactamine	CRO	30
Gentamycine	Aminosides	GM	10
Kanamycine	Aminosides	K	30
Amikacine	Aminosides	AK	30
Triméthoprim-sulfamitoxazole	Sulfamides	SXT	25
Ciprofloxacine	Quinolones	CIP	5
Acide nalidixique	Quinolones	NA	30
Tétracyclines	Cyclines	TE	30
Chloramphicol	Phénicol	C	30
Streptomycine	Macrolides	S	100
Colistine	Polypeptides	CT	10

❖ **Principe** : La résistance aux antibiotiques a été étudiée par la méthode de diffusion en milieu solide des disques imprégnés des antibiotiques à tester. Cette méthode permet de déterminer le comportement des bactéries à croissance rapide *vis-à-vis* d'une gamme d'antibiotiques. Le choix des antibiotiques repose sur la liste d'antibiotiques recommandée en médecine vétérinaire (standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale, médecine humaine et vétérinaire).

❖ *Mode opératoire*

✚ **Préparation de l'inoculum bactérien** : à partir d'une culture pure de 18 heures sur milieu d'isolement, préparer une suspension bactérienne de 10 mL dans l'eau physiologique stérile (0,9 %).

✚ **Ensemencement** :

- ✓ Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne.
- ✓ La culture bactérienne est ensemencée, par l'écouvillon, à la surface d'une gélose de Mueller-Hinton coulée en boîte de pétri, de haut en bas, en stries serrées.

Matériels et méthodes

- ✓ Répéter l'opération 3 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la pétritriche de la gélose
- ✓ Déposer les disques d'antibiotiques à la surface de la gélose à l'aide d'une pince stérile.
- ✓ Incuber les boîtes à 37°C pendant 18 à 24 heures.

- ❖ **Lecture** : après la durée d'incubation, pour chaque souche, et pour chaque antibiotique :
- Mesurer les diamètres (en millimètre) des zones d'inhibition (Figure 14).
 - Reporter cette mesure sur l'échelle de concordance correspondante.

Les résultats de l'antibiogramme indiquent si la bactérie est sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R) à l'antibiotique (**Prescot et al., 2010**).



Figure 14. Exemple de disque d'antibiotique sur gélose avec halo d'inhibition.
(Photo personnelle, 2018).

3. REACTION DE POLYMERISATION EN CHAÎNE (PCR)

3.1. Extraction de l'ADN

a. Extraction de l'ADN chromosomique des souches de *Salmonella* : elle a été réalisée selon une méthode basée sur la lyse alcaline, suivie d'une purification par extraction organique au phénol/chloroforme/isoamyl alcool, puis d'une précipitation de l'ADN à l'isopropanol.

- **Matériel biologique et réactifs utilisés** : les extractions ont été réalisées à partir de 5 mL de cultures bactériennes en phase exponentielle (incubées pendant 16 à 18h à 37 °C). Les

Matériels et méthodes

cellules ont été récupérées par centrifugation à 12 000 rpm pendant 2 minutes, puis le culot a été resuspendu dans 500 µL de tampon de lyse composé de Tris-HCl 50 mM (pH 8), EDTA 10 mM et SDS 1 %. À cette suspension, 20 µL de protéinase K (20 mg/mL) et 5 µL de RNase A (100 µg/mL) ont été ajoutés. L'incubation a été réalisée à 55 °C pendant 60 minutes pour assurer la dégradation des protéines et de l'ARN.

- **Purification de l'ADN** : Après lyse, 500 µL de phénol/chloroforme/isoamyl alcool (25:24:1) ont été ajoutés. Le mélange a été doucement agité, puis centrifugé à 12 000 rpm pendant 10 minutes. La phase aqueuse supérieure, contenant l'ADN, a été transférée dans un nouveau tube. Cette étape a été répétée jusqu'à obtention d'une phase aqueuse claire, signe d'une bonne élimination des protéines.

- **Précipitation et récupération de l'ADN** : Un volume égal d'isopropanol froid a été ajouté à la phase aqueuse. Après un mélange délicat, l'échantillon a été incubé à -20 °C pendant 20 minutes, puis centrifugé à 12 000 rpm pendant 10 minutes. Le culot d'ADN obtenu a été lavé avec 500 µL d'éthanol à 70 % préalablement refroidi, centrifugé de nouveau pendant 5 minutes, puis séché brièvement à l'air libre.

b. Extraction de l'ADN plasmidique des souches de *Salmonella* : Elle a été réalisée selon la méthode classique de type Miniprep par lyse alcaline, permettant d'obtenir un ADN circulaire de bonne qualité, apte aux analyses de biologie moléculaire.

- **Matériel biologique et réactifs utilisés** : Des cultures bactériennes fraîches de *Salmonella* (3 mL), incubées en milieu liquide pendant 16 à 18h à 37°C avec agitation, ont été centrifugées à 13 000 g pendant 30 secondes pour récolter les cellules. Le culot a été resuspendu dans 150 µL de tampon de résuspension (25 mM Tris-HCl pH 8, 10 mM EDTA, 50 µg/mL RNase A).

- **Lyse cellulaire et neutralisation** : À la suspension cellulaire, 150 µL de tampon de lyse alcaline (200 mM NaOH, 1 % SDS) ont été ajoutés. Après un mélange doux par retournement du tube (sans vortex), l'incubation a duré 5 minutes à température ambiante. Ensuite, 200 µL de tampon de neutralisation (3 M potassium acétate, pH 4,8) ont été ajoutés pour précipiter les protéines, les lipides membranaires et l'ADN génomique. Le mélange a été immédiatement centrifugé à 13 000 g pendant 5 minutes.

- **Récupération et purification de l'ADN plasmidique** : La phase surnageante contenant l'ADN plasmidique a été transférée dans un nouveau tube. L'ADN a été précipité par addition de 1 mL d'isopropanol, suivi d'une centrifugation à 13 000 g pendant 10 minutes.

Matériels et méthodes

Le culot obtenu a été lavé avec 200 µL d'éthanol à 70 %, centrifugé de nouveau pendant 2 minutes, puis séché 30 minutes à 37°C.

- **Solubilisation et conservation** : L'ADN a été resuspendu dans 30 µL de tampon TE (Tris-HCl 10 mM, EDTA 1 mM). Les échantillons ont été conservés à -20 °C jusqu'à leur utilisation pour les analyses PCR et électrophorétiques.

Après extraction, la qualité et l'intégrité de l'ADN ont été évaluées de deux manières :

- **Électrophorèse sur gel d'agarose**: Les extraits d'ADN ont été déposés sur un gel d'agarose à 1,5% dans un tampon TBE 1X afin de vérifier la présence et l'intégrité du matériel génétique.

- **Une spectrophotométrie**: qui mesure l'absorbance de l'ADN en lumière UV à l'aide du dispositif NanoDrop, a permis de contrôler la concentration et la pureté de l'ADN extrait.

L'ADN obtenu a été conservé à -20 °C pour les analyses ultérieures par PCR.

3.2. Cibles moléculaires et recherche des gènes de virulence par PCR : La détection des gènes de virulence a été réalisée par (PCR), en ciblant quatre gènes spécifiques (Tableau IV) : *spvA*, *spvC*, *spiC* et *pefA*. Les réactions de PCR ont été effectuées à partir de l'ADN plasmidique et l'ADN chromosomique extraits précédemment, selon des conditions optimisées pour chaque gène cible. Ces réactions ont été réalisées dans un volume total de 25 µL avec les conditions suivantes :

- Amorces *spvC* (5 min à 94° C suivies de 30 cycles de 1 min à 93°C, 1 min à 42 °C, 2 min à 72 °C puis une extension finale de 4 min à 72°C).
- Amorces *spvA* (5 min à 94 °C suivies de 30 cycles de 30 s à 94 °C, 30 s à 60 °C, 1 min à 72 °C puis une extension finale de 5 min à 72 °C).
- Amorces *spiC* (dénaturation initiale à 94 °C pendant 12 min, 1 min de dénaturation à 94 °C, 30 s d'hybridation à 54 °C, 1 min à 72 °C et 5 min extension finale à 72 °C pour un total de 34 cycles).
- Amorces *pefA* (2 min à 94 °C suivies de 35 cycles de 30s à 94°C, 45s à 50°C, 1 min à 72°C puis une extension finale de 7 min à 72°C).

Les produits d'amplification ont été analysés par électrophorèse sur gel d'agarose pour confirmer la présence des gènes recherchés.

Matériels et méthodes

Tableau IV. Amorces utilisées pour la détection des gènes de virulence.

Gènes de virulence	Séquence des amorces (5'-3')	Taille de l'amplicon (pb)
<i>spvC</i>	5'-CGGAAATACCATCTACAAATA-3' 5'-CCCAAACCCATACTTACTCTG-3'	669
<i>spvA</i>	5'-GTC AGA CCC GTA AAC AGT-3' 5'-GCA CGC AGA GTA CCC GCA-3'	604
<i>spiC</i>	5'-CCTGGATAATGACTATTGAT-3' 5'-AGTTTATGGTGATTGCGTAT-3'	309
<i>pefA</i>	5'- TTCCATTATTGCACTGGGTG-3' 5'-AAGCCACTGCGAAAGATGCC-3'	157

III. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

Les données obtenues lors des tests de sensibilité aux antibiotiques et des recherches de gènes de virulence ont été saisies et traitées à l'aide du logiciel Excel (Microsoft Office). Les résultats ont été exprimés en nombre et en pourcentages.

RESULTATS ET DISCUSSION

Résultats et Discussion

I. ISOLEMENT ET IDENTIFICATION

Le Tableau V et la figure 15 révèlent une dynamique épidémiologique très contrastée. En 2017 et 2018, la région de Constantine était la plus touchée, dépassant largement Annaba (20 contre 11, et 20 contre 10). En 2019, on observe une inversion totale de la tendance. Alors que Constantine ne compte plus aucun cas, Annaba enregistre son pic le plus élevé de la période (19 cas).

Tableau V. Répartition du nombre des isolats de *Salmonella* par région entre les années 2017 à 2019

Années	Nombre isolats de <i>Salmonella</i>	
	Constantine	Annaba
2017	20	11
2018	20	10
2019	00	19

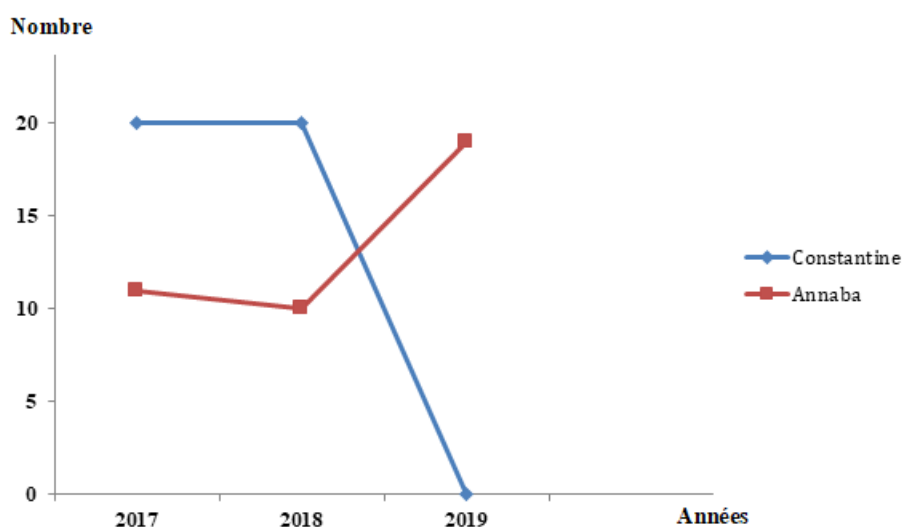


Figure 15. Évolution du nombre d'isolats de *Salmonella* récoltés dans les deux régions (Annaba et Constantine) entre les années 2017 et 2019.

1. Isolement

Un total de 80 souches de *Salmonella* a été isolé au cours de cette étude, comprenant 30 souches d'origine humaine et 50 souches d'origine aviaire.

Résultats et Discussion

2. Identification

Parmi les **isolats humains** identifiées ; on compte 8 souches de *Salmonella typhimurium* soit 26.7 % ; 7 *S. enteritidis* soit 23.3 %, 1 *S. enterica subsp. arizonae* soit 3.3 %, et 14 souches ont été regroupées sous l'appellation *S. spp* soit 46.7 %.

Concernant les **isolats aviaires**, on compte : 43 souches de *S. spp.* soit 86 %, 2 *S. enterica subsp. arizonae* soit 4 % et 5 *S. choleraesuis subsp arizonae* soit 10 %. (Figure 16 ; Tableau V).

Tableau VI. Répartition des isolats de *Salmonella* selon l'origine et le sérovar identifié

Origines des isolats	Sérovars identifiés	Nombre (%)
Humaine	<i>S. typhimurium</i>	8 (26.7)
	<i>S. Enteritidis</i>	7 (23.3)
	<i>S. enterica subsp. arizonae</i>	1 (3.3)
	<i>S. spp</i>	14 (46.7)
Aviaires	<i>S. enterica subsp. arizonae</i>	2 (4.0)
	<i>S. choleraesuis subsp. arizonae.</i>	5 (10.0)
	<i>S. spp</i>	43 (86.0)
Total		80 (100)

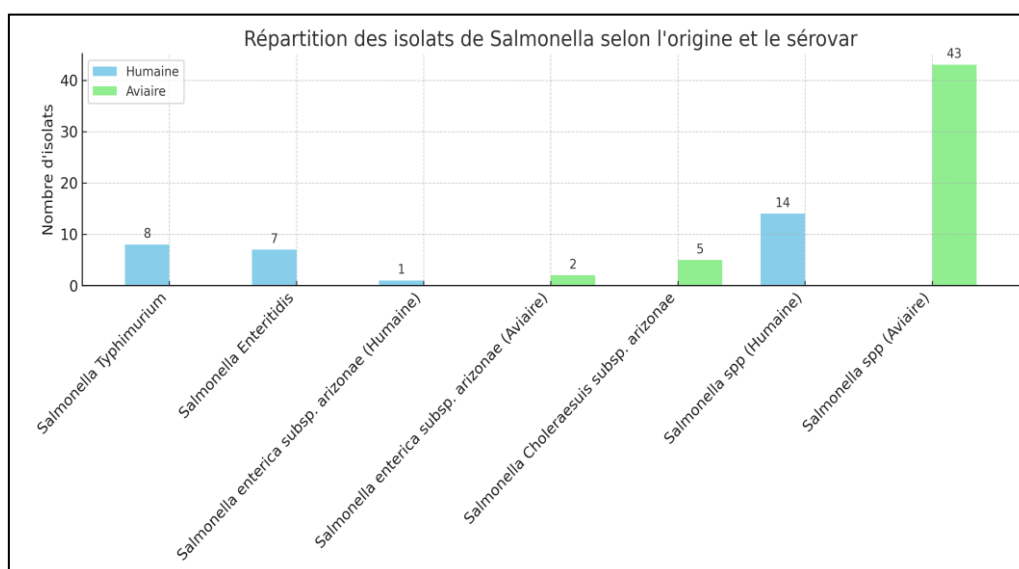


Figure 16. Répartition des isolats de *salmonella* selon l'origine et le sérovar

Résultats et Discussion

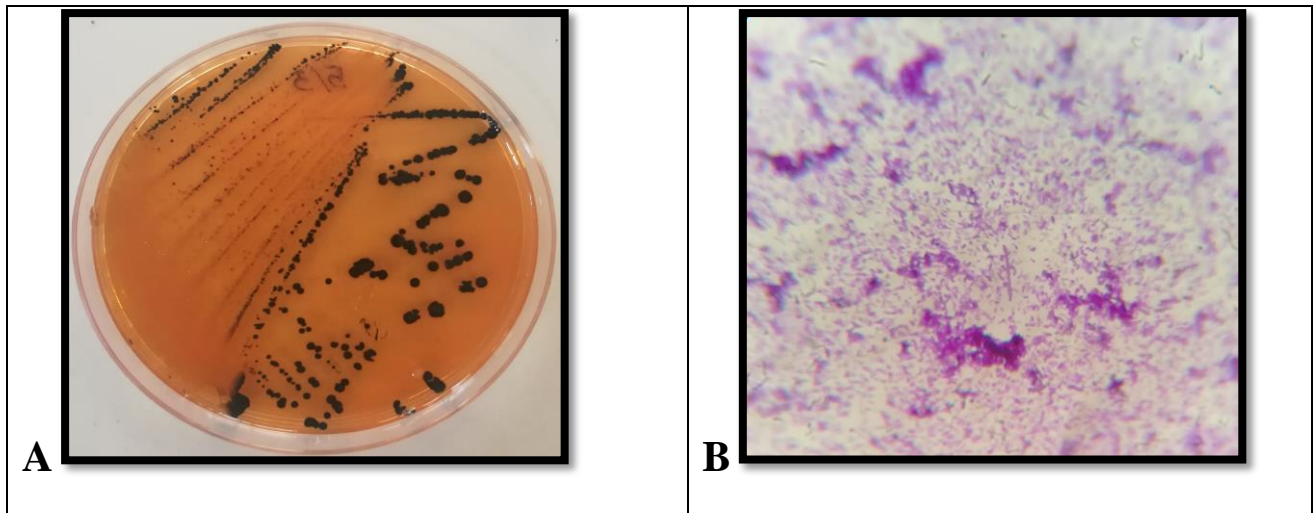


Figure 17. (A) Aspect des colonies de *Salmonella* sur milieu SS. (B) Observation microscopique de *Salmonella* après la coloration de Gram (GR $\times 100$).



A

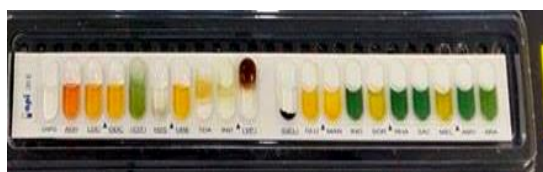


B

Figure 18. (A) Catalase positive Formation des bulles d'air. (B) Oxydase négative
Pas de coloration violette.



Salmonella typhimurium



Salmonella enteritidis

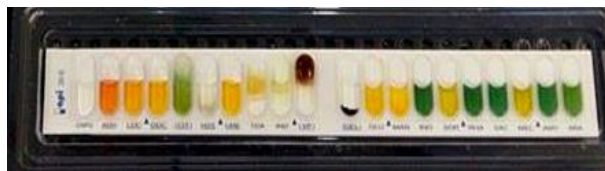


Salmonella enterica subsp. *Arizonae*



Salmonella choleraesuis subsp. *arizonae*

Résultats et Discussion



Salmonella Spp

Figure 19. Résultat de l'identification des souches de *Salmonella* par API 20^E

L'analyse temporelle de la répartition des isolats de *Salmonella* révèle des variations notables entre les deux régions étudiées. Dans la région de Constantine, la moitié des souches ont été isolées en 2017, et l'autre moitié en 2018. Aucune souche n'a été rapportée en 2019. En revanche, dans la région d'Annaba, Nous avons recensé un nombre relativement constant d'isolats en 2017 et en 2018, suivi d'une augmentation marquée en 2019 (Tableaux V-VI ; Figures 15-19).

Ces différences pourraient refléter des facteurs épidémiologiques locaux, tels que des variations dans les pratiques d'élevage, les conditions sanitaires, les circuits de distribution alimentaire, ou encore l'intensité de la surveillance microbiologique durant les différentes périodes. L'augmentation du nombre de souches isolées à Annaba en 2019 pourrait suggérer une intensification de la circulation de souches pathogènes dans cette région, ou une amélioration des capacités de détection en laboratoire.

- **Chez l'homme**, on observe une diversité de sérovars, mais une part importante de souches non spécifiées :

- Souches non typées (*S. spp*) : Elles constituent la majorité des cas humains avec 14 isolats (46,7 %). Cela suggère que les méthodes d'identification n'ont pas permis de caractériser complètement près de la moitié des souches infectieuses chez l'homme.
- Sérovars pathogènes spécifiques:

- *S. typhimurium* : C'est le sérovar le plus identifié chez l'homme avec 8 cas (26,7 %). C'est un agent majeur de gastro-entérites.

- *S. Enteritidis* : Suivant de près avec 7 cas (23,3 %), c'est également un sérovar très courant, souvent associé à la consommation d'œufs ou de volaille insuffisamment cuite.

- *S. enterica subsp. arizonae* : Moins fréquent, il ne représente que 1 cas (3,3 %).

Résultats et Discussion

- **Chez la volaille**, la distribution présente un profil très différent de celui de l'homme :
 - Dominance des souches non typées : La quasi-totalité des isolats aviaires sont classés comme *S. spp*, avec 43 cas (86,0 %).
 - Autres sérovars : Les seuls sérovars identifiés sont liés à la sous-espèce *arizonae* :
- *S. choleraesuis subsp. arizonae* : 5 cas (10,0 %).
- *S. enterica subsp. arizonae* : 2 cas (4,0 %).

DISCUSSION

Au cours de cette étude, 80 isolats de *Salmonella*, 30 d'origines humaine et 50 d'origine aviaire, ont été caractérisés.

Dans notre série humaine, *S. typhimurium* (26,6 %) et *S. enteritidis* (23,3 %) se démarquent, ce qui corrobore les résultats d'études régionales, notamment dans l'est algérien (**Bounar Kechih et al., 2012**). Toutefois, certaines variations sont observées par **Djeffal et al., (2017)**, et qui ont montré que *S. enteritidis* prédominait chez les échantillons hospitaliers.

Dans notre étude nous avons observé l'absence de *S. kentucky* et une faible représentation de *S. enteritidis* dans les isolats aviaires. Ces résultats ne concordent pas avec certains auteurs qui ont signalé une forte émergence de *S. Kentucky* dans les élevages et abattoirs de volailles (**Djeffal et al., 2017 ; Nouichi et al., 2018**). Cette divergence pourrait s'expliquer par des différences liées à la région géographique, par le temps ou par le type d'échantillons analysés. En effet, les données de l'Institut Pasteur d'Algérie (**IPA, 2022**) suggèrent que les variations épidémiologiques régionales et les dynamiques propres à chaque filière de production avicole peuvent influencer la circulation des sérotypes. Par ailleurs, on a observé deux autres souches *S. Choleraesuis subsp. arizonae* et *S. enterica subsp. Arizonae* chez les volailles. Nos résultats sont cohérents avec les tendances observées dans d'autres études algériennes, mais ils révèlent également certaines particularités régionales qui pourraient être influencées par les conditions locales d'élevage, les pratiques vétérinaires, ainsi que l'utilisation des antibiotiques.

À l'échelle mondiale, *S. enteritidis* et *S. typhimurium* demeurent les sérotypes dominants dans les infections humaines (**EFSA, 2023 ; CDC, 2024**).

Résultats et Discussion

Au Maroc, **Chaiba et Filali (2016)** ont rapporté une prévalence élevée de *S. kentucky* (35%) et une faible prévalence de *S. Enteritidis* (20%) dans les abattoirs avicoles, comparé avec nos résultats. Ce qui illustre la variabilité géographique.

Des résultats similaires sont observés au Kosovo (**Hulaj et al., 2016**) où *S. enteritidis* domine dans les élevages avicoles (94.7 % de *S. enteritidis* est le pourcentage trouvé sur 39 élevages de poules pondeuses).

Nos résultats concorent à ceux rapportés en Afrique de l'Ouest, où *S. Enteritidis* domine largement les isolats aviaires (**Sanda et al., 2017**).

En Europe, les données de l'**EFSA (2023)** ont montré que *S. Enteritidis* représente 40,7 % des cas de salmonellose humaine, suivi par *S. Typhimurium*.

Aux États-Unis, le **CDC (2024)** a rapporté une forte prévalence 20 % de *S. enteritidis* chez les souches d'origine humaines.

Chez les volailles, des études effectuées aux États-Unis ont observé la présence de sérotypes classiques (*S. enteritidis*, *S. typhimurium*) et d'autres sérotypes atypiques comme *S. Kentucky*, *S. Infantis* ou *S. Schwarzengrund* (**Antunes et al., 2016**).

En Chine, **Zhang et al. (2020)** ont rapporté une prévalence de 45,7% de *S. enteritidis* chez les poulets de chair, suivi d'une prévalence de (15,0 % et de 9,6 %) respectivement de *S. kentucky* et *S. typhimurium*.

Comparativement aux autres études africaines et internationales, notre étude a révélé des résultats similaires pour les sérotypes classiques tels que *S. Typhimurium* et *S. Enteritidis*, mais des différences notables ont été observées, en particulier en ce qui concerne la prévalence de certains sérotypes plus rares, tels que *S. Choleraesuis* subsp. *arizonae* et *S. enterica* subsp. *arizonae*. Ces derniers, bien qu'ils soient relativement peu fréquents dans la littérature internationale, commencent à apparaître dans les élevages avicoles. Une tendance qui mérite une attention particulière en raison des implications potentielles pour la santé publique et la sécurité alimentaire.

Résultats et Discussion

II. PROFIL DE RESISTANCE ET ANTIBIOGRAMME

La multirésistance bactérienne est définie comme la capacité d'une souche à résister simultanément à au moins trois classes différentes d'antibiotiques. Cette caractéristique constitue un problème majeur de santé publique, compliquant les options thérapeutiques disponibles.

1. Profil de résistance

Nos résultats ont montré des niveaux élevés de résistance aux antibiotiques des isolats de *Salmonella* d'origine aviaire (tableau VII), traduisant une pression de sélection antimicrobienne importante dans les environnements avicoles étudiés.

Tableau VII. Résistance aux antibiotiques des isolats aviaires de *salmonella*.

Antibiotiques	Pourcentage de résistance (%)
Amicilline	100
Pénicilline	100
Céphalotine	100
Céfoxitine	98
Ceftriaxone	98
Streptomycine	76
Tétracycline	56
Sulfaméthoxazole-triméthoprim	54
Kanamycine	48
Ciprofloxacine	46
Acide nalidixique	46
Colistine	46
Gentamycine	20
Amikacine	18
chloramphénicol	16

L'ensemble des souches isolées (100%) ont présenté une résistance totale aux bêta-lactamines, l'ampicilline, la pénicilline et la céphalotine. Ce constat souligne l'inefficacité de ces antibiotiques à traiter les infections à *Salmonella*. Par ailleurs, des taux de résistance particulièrement élevés ont été observés à l'égard de la céfoxitine et de la ceftriaxone, avec des pourcentages atteignant 98% pour chacun de ces agents antimicrobiens. Ces résultats traduisent une diffusion préoccupante de

Résultats et Discussion

mécanismes de résistance touchant même des céphalosporines de troisième génération, traditionnellement considérées comme des antibiotiques de dernier recours dans les traitements de salmonelloses sévères.

En contraste, certains antibiotiques ont maintenu une efficacité relative contre les isolats aviaires. Les taux de résistance les plus faibles ont été enregistrés pour la gentamycine (20%), l'amikacine (18%) et le chloramphénicol (16%), suggérant que ces molécules pourraient encore constituer des options thérapeutiques viables pour le traitement des infections aviaires à *Salmonella* dans la région étudiée.

Cependant, une résistance intermédiaire a été notée *vis-à-vis* de plusieurs autres antibiotiques testés, témoignant d'une évolution progressive vers des profils de multirésistance. Ainsi, des résistances de 48% ont été constatées pour la kanamycine et le ciprofloxacine, de 76% pour la streptomycine, de 54% pour le sulfaméthoxazole-triméthoprimine, de 46% pour l'acide nalidixique, de 56% pour la tétracycline, et de 46% pour la colistine. Ces résultats traduisent une variabilité importante dans la sensibilité des isolats aux différentes familles d'antibiotiques.

Tableau VIII. Résistance aux antibiotiques des isolats humains de *salmonella*.

Antibiotiques	Pourcentages de résistance (%)
Amicilline	100
Pénicilline	100
Céphalotine	100
Céfoxitine	100
Colistine	76
Ceftriaxone	76
Kanamycine	76
Gentamycine	73
Acide nalidixique	66
Chloramphénicol	60
Sulfaméthoxazole-triméthoprimine	60
Streptomycine	56
Tétracycline	26
Ciprofloxacine	20
Amikacine	6.6

Résultats et Discussion

Les souches humaines ont, elles aussi, démontré une résistance absolue (100%) à l'ampicilline, à la pénicilline, à la céphalotine et à la céfoxitine, corroborant ainsi les observations faites chez les isolats d'origine aviaire. Toutefois, les isolats humains ont affiché des taux de résistance intermédiaire globalement plus élevés pour plusieurs autres antibiotiques.

Plus précisément, une résistance intermédiaire a été observée pour la ceftriaxone (76%), la kanamycine (76%), la colistine (76%), la gentamycine (73%), l'acide nalidixique (66%), le sulfaméthoxazole-triméthoprime (60%), le chloramphénicol (60%) et la streptomycine (56%). En revanche, chez les isolats humains nous avons observé des taux de résistance plus bas à la ciprofloxacine (20%) et à la tétracycline (26%), indiquant une relative préservation de l'efficacité de ces antibiotiques contre les souches humaines (Tableau VIII).

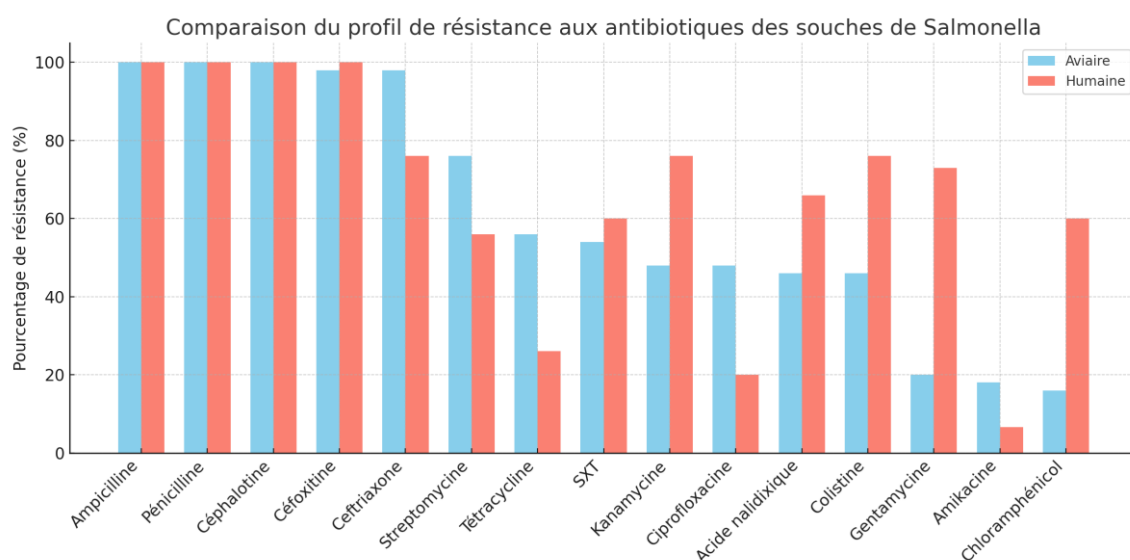


Figure 20. Histogramme comparant les pourcentages de résistance aux 15 antibiotiques selon l'origine des isolats de *salmonelle* (Aviaire et humaine)

1.2. Profil de résistance des souches de *Salmonella* vis-à-vis de quinze antibiotiques selon espèce.

Chez les souches aviaires : Nous avons observé que :

- Toutes les souches (100%) présentent une résistance simultanée à au moins cinq classes d'antibiotiques, notamment les β -lactamines (AMP, P, KF, CX, CRO), les aminosides (GM, K, AK, S), et les quinolones (CIP, NA).
- De nombreux isolats présentent également une résistance à la triméthoprime-sulfaméthoxazole (SXT), à la tétracycline (TE), au chloramphénicol (C) et à la colistine (CT).

Résultats et Discussion

➤ Une forte prévalence de multirésistance est donc observée, suggérant une large dissémination de souches multirésistantes dans les populations aviaires étudiées.

Tableau IX. Profil de résistance des souches aviaires *vis-à-vis* de quinze antibiotiques.

Code de la souche	Espèces	A M P	P	K F	C X	C R O	G M	K	A K	S	S X T	C I P	N A	T E	C	C T
A1	<i>S. choleraesuis ssp arizonae+</i>	R	S	R	R	R	I	R	R	R	R	I	S	I	I	S
A2	<i>S. choleraesuis ssp arizonae</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	I	R	I	I	R
A3	<i>S. choleraesuis ssp arizonae</i>	R	R	R	R	R	I	R	I	R	R	S	S	R	S	R
A4	<i>S. choleraesuis ssp arizonae</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	I	S	R
A5	<i>S. choleraesuis ssp arizonae</i>	R	R	R	R	R	I	R	R	R	R	S	R	R	R	S
A6	<i>S. enterica arizonae</i>	R	R	R	R	R	I	R	S	R	R	R	R	R	S	R
A7	<i>S. enterica arizonae</i>	R	R	R	R	R	S	R	S	I	R	S	S	R	S	R
A8	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	I	R	S	R	R	R	R	R	S	R
A9	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
A10	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	I	R	S	R	R	S	R	R	S	R
A11	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S
A12	<i>S. spp</i>	R	R	R	I	I	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S
A13	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
A14	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
A15	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
A16	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	S	R	R
A17	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
A18	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
A19	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S
A20	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
A21	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
A22	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	R
A23	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S
A24	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S
A25	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	R
A26	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S
A27	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S
A28	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S
A29	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	R
A30	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S
A31	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	R
A32	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S

Résultats et Discussion

A33	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S
A34	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	R
A36	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S
A37	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	I	R	I	I	R
A38	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	I	R	R	R	R	S	R	R	R	S
A39	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	I	R	S	R	R	R	R	R	S	R
A40	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	I	R	I	I	R
A41	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	I	R	I	I	R
A42	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	I	R	I	I	R
A43	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	I	R	R	R	R	S	R	R	R	S
A44	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	I	R	R	R	R	S	R	R	R	S
A45	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	I	R	R	R	R	S	R	R	R	S
A46	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	I	R	I	I	R
A47	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	I	R	S	R	R	R	R	R	S	R
A48	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	I	R	I	I	R
A49	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	I	R	R	R	R	S	R	R	R	S
A50	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	I	R	I	I	R
Pourcentage résistance (%)		10	1	1	9	9	2	4	1	7	5	4	46	5	1	4
		0	0	0	8	8	0	8	8	6	4	8		6	6	6

Abréviations : **AMP** : Ampicilline, **P** : Pénicilline G, **KF** : Céfalotine, **CX** : Cefoxitine, **CRO** : Ceftriaxone, **GM** : Gentamicine, **K** : Kanamycine, **AK** : Amikacine, **S** : Streptomycine, **SXT** : Triméthoprim-sulfaméthoxazole, **CIP** : Ciprofloxacine, **NA** : Acide nalidixique, **TE** : Tétracycline, **C** : Chloramphénicol, **CT** : Colistine.

Chez les souches humaines : Nous avons observé que :

- Toutes les souches (100 %) sont résistantes à au moins quatre classes d'antibiotiques.
- Des taux particulièrement élevés de résistance aux β -lactamines, les aminosides (K), et les quinolones (NA).
- Malgré une résistance moindre à certains antibiotiques (l'amykacine), la multirésistance reste très fréquente.

Résultats et Discussion

Tableau X. Profil de résistance des souches humaines *vis-à-vis* de quinze antibiotiques.

Code de la souche	Espèces	A M P	P	K F	C X	C R O	G M	K	A K	S	S X T	C I P	N A	T E	C	C T
H1	<i>S. typhimurium</i>	R	R	R	R	R	S	I	S	R	R	S	R	S	R	R
H2	<i>S. enteritidis</i>	R	R	R	R	I	R	R	S	R	R	I	R	S	R	I
H3	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	I	S	S	R	S	R
H4	<i>S. typhimurium</i>	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	I	R	R	R
H5	<i>S. arizonae</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R
H6	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R
H7	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	S	R
H8	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	S	R
H9	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	I	S	S	I	S	R
H10	<i>S. typhimurium</i>	R	R	R	R	R	S	I	S	R	R	I	I	R	S	R
H11	<i>S. typhimurium</i>	R	R	R	R	R	S	I	S	R	R	S	R	S	R	R
H12	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	S	R
H13	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	I	S	S	I	S	R
H14	<i>S. typhimurium</i>	R	R	R	R	R	S	I	S	S	R	S	R	S	R	R
H15	<i>S. typhimurium</i>	R	R	R	R	R	S	I	S	R	R	S	R	S	R	R
H16	<i>S. enteritidis</i>	R	R	R	R	I	R	R	S	S	R	I	R	S	R	I
H17	<i>S. typhimurium</i>	R	R	R	R	R	S	I	S	R	R	S	R	S	R	R
H18	<i>S. typhimurium</i>	R	R	R	R	R	S	I	S	S	R	S	R	S	R	R
H19	<i>S. enteritidis</i>	R	R	R	R	I	R	R	S	S	R	I	R	S	R	I
H20	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	I	S	R
H21	<i>S. enteritidis</i>	R	R	R	R	I	R	R	S	S	R	I	R	S	R	I
H22	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	I	S	R
H23	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	I	S	R
H24	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	I	S	R
H25	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	I	S	R
H26	<i>S. enteritidis</i>	R	R	R	R	I	R	R	S	S	R	I	R	S	R	I
H27	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	I	S	R
H28	<i>S. enteritidis</i>	R	R	R	R	I	R	R	S	S	R	I	R	S	R	I
H29	<i>S. spp</i>	R	R	R	R	R	R	R	S	R	I	S	S	I	S	R
H30	<i>S. enteritidis</i>	R	R	R	R	I	R	R	S	R	R	I	R	S	R	I
Pourcentage résistance (%)		1 0 0	1 0 0	1 0 0	1 0 0	7 6 0	7 3 0	7 6 0	6 6 0	5 6 6	6 6 6	2 0 0	6 0 0	2 6 6	4 6 6	7 6 6

Abréviations : AMP : Ampicilline, P : Pénicilline G, KF : Céfalotine, CX : Cefoxitine, CRO : Ceftriaxone, GM : Gentamicine, K : Kanamycine, AK : Amikacine, S : Streptomycine, SXT : Triméthoprime-sulfaméthoxazole, CIP : Ciprofloxacine, NA : Acide nalidixique, TE : Tétracycline, C : Chloramphénicol, CT : Colistine.

Résultats et Discussion

L'analyse des profils de résistance obtenus révèle une situation préoccupante tant chez les souches aviaires que chez les souches humaines. Mais un fait particulièrement remarquable est que, contrairement aux isolats aviaires, les souches humaines se sont révélées majoritairement sensibles à l'amikacine, avec un taux de sensibilité de 93,4%. Les souches aviaires présentent un profil de résistance globalement plus alarmant que les souches humaines, *vis-à-vis* de la streptomycine, de la tétracycline et de la colistine. Cette différence pourrait refléter une moindre exposition des souches humaines à ces antibiotiques ou à des mécanismes de résistance différents entre les réservoirs aviaire et humain. Dans l'ensemble, ces résultats mettent en lumière une situation préoccupante de multirésistance aux antibiotiques aussi bien chez les isolats de *Salmonella* d'origine aviaire que chez ceux d'origine humaine. La forte résistance aux bêta-lactamines et aux céphalosporines est particulièrement alarmante et appelle à un usage plus rationnel des antibiotiques en médecine vétérinaire et humaine, ainsi qu'à la mise en place de stratégies efficaces de contrôle de la résistance antimicrobienne particulièrement dans les secteurs avicoles où l'utilisation extensive d'antimicrobiens pourrait favoriser l'émergence et la transmission de souches multirésistantes vers l'homme par la chaîne alimentaire.

2. Antibiogramme

Les souches isolées de *Salmonella* ont été soumises à un test d'antibiogramme par la méthode de diffusion des disques d'antibiotiques sur gélose Mueller Hinton. Les résultats (à titre d'exemple seulement : un cas de sensibilité et un autre de résistance pour les deux origines aviaires et humaines) sont représentés dans les Figures 21 et 22.

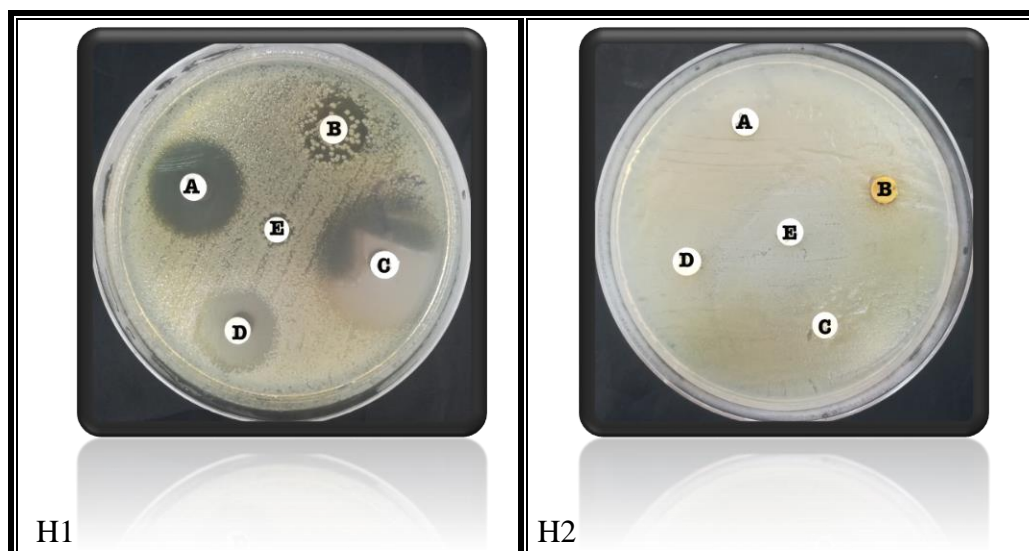


Figure 21. Antibiogramme de deux souches humaines (H1 et H2)

Résultats et Discussion

Les zones d'inhibition A, B, C, D et E de la souches H1 coressponds respectivement aux : l'Amikacine, la Kanamycine, le Chloramphénicol, l'Ampicilline et la Colistine.

La souche H2 : A correspond à l'Ampicilline, B au Tétracyclines, C au Céfalotine, D à l'Acide nalidixique et E au Triméthoprime-sulfamitoxazole.

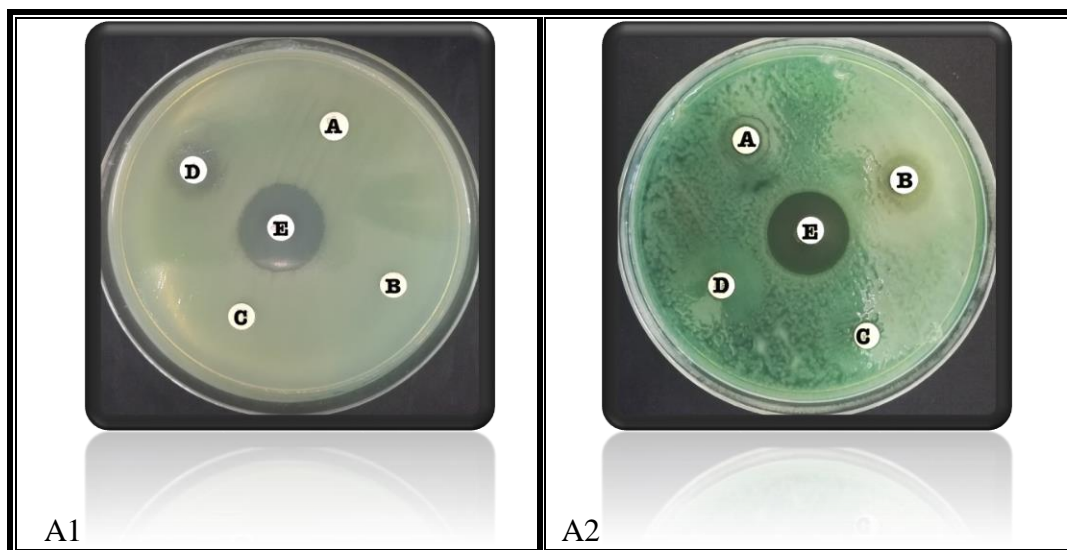


Figure 22. AntibioGramme de deux souches aviaires (A1 et A2)

La souche A1, la zone A correspond au Ciprofloxacine, B au Ceftriaxone, C à la Gentamycine, D au Céfoxitine et E à la pénicilline.

La souche A2 : A, B, C, D et E correspond respectivement aux : Colistine, chloramphénicol, Kanamycine, Ampicilline et Amikacine.

DISCUSSION

La résistance antimicrobienne (RAM) chez les souches de *Salmonella* représente une menace croissante pour la santé publique mondiale. Cette problématique est exacerbée par la circulation des souches résistantes le long de la chaîne alimentaire et au sein des communautés humaines. En tant qu'agents pathogènes majeurs impliqués dans les infections d'origine alimentaire, les Salmonelles deviennent particulièrement préoccupantes lorsque leur résistance aux antibiotiques compromet les options thérapeutiques disponibles (Mezali & Hamdi, 2012 ; Kamel et al., 2024). De nombreuses études ont été menées pour évaluer la fréquence de ces résistances à travers le monde, et il existe une large variation dans les résultats en fonction des régions géographiques, des pratiques d'élevage, et des régulations en matière d'utilisation des antibiotiques.

Nous avons mis en évidence chez les Salmonelles d'origine aviaires une résistance élevée à plusieurs antibiotiques fréquemment utilisés, notamment l'ampicilline, la pénicilline et la céphalotine, avec un taux de résistance atteignant 100%. Des niveaux préoccupants de résistance

Résultats et Discussion

ont également été enregistrés pour la céfoxitine (98%) et la ceftriaxone (98%). À l'inverse, les isolats d'origine humaine, bien que parfois également résistants à ces molécules, ont montré une sensibilité accrue à l'amikacine (93,4%), un antibiotique de réserve. Ces données concordent avec celles rapportées en Algérie (Bouira Alger, Boumerdes, Tizi ouzou, Béjaia, Constantine), où plusieurs études ont documenté des taux élevés de résistance à l'ampicilline et à la pénicilline, tant chez les isolats d'origine animale qu'humaine (**Bounar Kechih et al., 2012 ; Djeffal et al., 2017 ; Nouichi et al., 2018**).

Les antibiotiques appartenant à la classe des bêta-lactamines, utilisés depuis plusieurs décennies, ont généré une pression sélective importante menant à une perte quasi-totale de leur efficacité.

Concernant les ATB appartenant à la classe des éphalosporines de deuxième et la troisième génération comme la céfoxitine et la ceftriaxone, représentant des taux élevés de résistance respectivement (98% et 76%), ce qui limite leur utilité clinique. En revanche, l'amikacine a conservé une activité notable (82%) de sensibilité chez les souches aviaires et (93,4%) chez les souches humaines), soulignant son rôle potentiel en tant qu'antibiotique de dernier recours.

Nous avons aussi observé que la classe des aminoglycosides tels que la streptomycine et la kanamycine, ont des taux de résistance qui varient entre 48% à 76%, ce qui concorde avec les études menées en Algérie par Nouichi et al., en (2018). Par ailleurs, la classe des quinolones, a montré une résistance médiane à l'acide nalidixique (46% à 66%), ce qui est comparable avec les résultats de Nouichi et al., en 2018 qui ont obtenu une valeur de 17.86%. Une meilleure sensibilité à la ciprofloxacine a été observée dans notre étude. Ce résultat est conforme avec celui de **Nouichi et al., en (2018)**.

La résistance à la colistine, atteignant 46% à 76%, est particulièrement alarmante, ce résultat ne concorde pas avec les observations de **Ayachi et al., en 2015**.

Des résultats similaires aux nôtres ont été obtenus en Tunisie qui ont aussi montré une résistance marquée aux antibiotiques (ampicilline, tetracyclique, cotrimoxazole et céphalosporine) tant chez les souches humaines qu'animales, (**Ben Hassena et al., 2020**).

Des résultats similaires aux nôtres ont été obtenus en Tunisie qui ont aussi montré une résistance marquée aux antibiotiques (ampicilline, tetracyclique, cotrimoxazole et céphalosporine) tant chez les souches humaines qu'animales, (**Ben Hassena et al., 2020**).

Résultats et Discussion

Dans les pays industrialisés, bien que des politiques rigoureuses de contrôle soient mises en place, la résistance persiste contre l'ampicilline et à la céfoxitine, mais la ciprofloxacine conserve une efficacité relative (Antunes et al., 2016). En effet, Aux États-Unis, des isolats de produits animaux ont montré une forte résistance à l'ampicilline et à la céphalotine, mais une sensibilité conservée à la gentamicine et à l'amikacine (Zhao et al., 2006).

Dans des pays comme l'Inde, l'Égypte et la Chine, les niveaux de résistance sont souvent plus élevés en raison de l'usage non réglementé des antibiotiques. En Inde, la résistance à la tétracycline, à la streptomycine et à l'ampicilline est courante (Diaz et al., 2022).

Concernant le chloramphénicol, bien que son utilisation ait diminuée en raison de sa toxicité, la résistance reste modérée (16% à 60%), ce qui reflète une moindre pression sélective. Des différences régionales, de cet ATB ont été observée en Égypte (Gharieb et al., 2015).

Globalement, les différences de résistance entre les isolats aviaires et humains dans notre étude sont probablement dues à plusieurs facteurs. D'une part, les souches aviaires sont souvent exposées à des traitements prophylactiques à grande échelle dans les élevages, entraînant une pression sélective forte pour la résistance. D'autre part, les isolats humains peuvent bénéficier de traitements plus ciblés, comme l'amikacine qui n'est pas couramment utilisé dans l'élevage aviaire.

En conclusion les données de notre étude, comparées aux résultats d'enquêtes nationales et internationales, soulignent l'ampleur du phénomène de résistance aux antibiotiques chez *Salmonella*. Les écarts constatés entre les souches humaines et aviaires révèlent la nécessité de stratégies différenciées selon le contexte épidémiologique.

Afin de freiner l'émergence et la dissémination des souches résistantes, plusieurs recommandations peuvent être formulées :

- **Surveillance continue:** Il est essentiel d'établir des systèmes de surveillance robustes pour suivre l'évolution des profils de résistance aux antibiotiques chez les isolats de *Salmonella* dans la filière avicole.
- **Encadrement de l'usage des antibiotiques:** Des réglementations strictes doivent être imposées dans les secteurs vétérinaire et médical pour restreindre l'utilisation abusive des antimicrobiens.

Résultats et Discussion

- **Approche "One Health":** Une collaboration intersectorielle entre les domaines de la santé humaine, animale et environnementale est nécessaire pour aborder de manière holistique la problématique de la résistance aux antibiotiques.

Résultats et Discussion

III. MISE EN EVIDENCE DES FACTEURS DE VIRULENCES

Dans le cadre de cette étude, quatre gènes de virulence (*spvA*, *spiC*, *spvC* et *pefA*) ont été identifiés chez 80 isolats de *Salmonella* d'origine aviaire et humaine.

1. Résultats de la PCR

La migration sur le gel d'électrophorèse est illustrée sur les figures 23, 24 et 25, où le sens de migration est de haut en bas et les fragments les plus petits migrent les premiers.

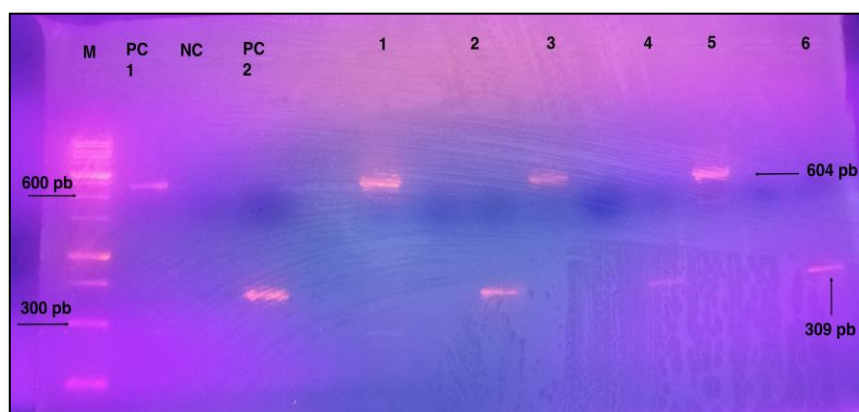


Figure 23. Amplification du gène *spvA* (604 bp) et *spiC* (309 bp) dans les isolats de *Salmonella* d'origine aviaire et humaine.

La présence des gènes virulence *spvA* (604 bp) et *spiC* (309 bp) chez les isolats de *Salmonella* d'origine aviaire et humaine par PCR. Lane M: 100 bp DNA ladder; lane PC1: contrôle positif pour le gène *spvA*; Lane NC: contrôle négatif; Lane PC2 : contrôle positif pour le gène *spiC*; Lanes 1,3 et 5: produits d'amplification correspondant au gène *spvA* (604 bp); lanes 2,4 et 6: produits d'amplification correspondant au gène *spiC* (309 bp). La présence de bandes aux tailles attendues confirme l'amplification réussie des gènes de virulence respectifs.

Résultats et Discussion

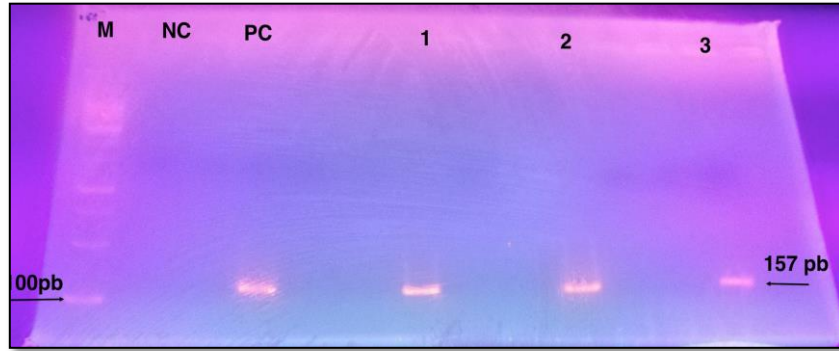


Figure 24. Amplification du gène *pefA* (157 bp) chez *Salmonella* d'origine aviaire et humaine.

L'identification par PCR des gènes de virulence *pefA* (157 pb) dans les souches de *Salmonella* d'origine aviaire et humaine. Lane M: 100 bp DNA ladder; lane NC: contrôle négatif; Lane PC: positive contrôle; Lanes 1–3: amplification spécifique du gène *pefA* (157 bp). La détection de bandes distinctes à la taille moléculaire attendue soutient la présence de ce gène associé à la virulence.

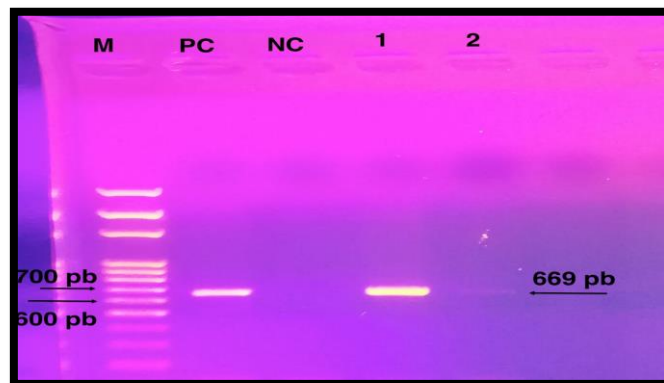


Figure 25. Amplification du gène *spvC* (669 bp) chez *Salmonella* d'origine aviaire et humaine.

La détection du gène de virulence *spvC* (669 bp) chez les isolats de *Salmonella* d'origine aviaire et humaine. Lane M: 100 bp DNA ladder; lane PC: positive contrôle; Lane NC: contrôle négatif; Lanes 1 et 2: amplification spécifique du gène *spvC* (669 bp). La détection de bandes distinctes à la taille moléculaire attendue soutient la présence de ce gène.

Résultats et Discussion

2. Fréquence de détection des gènes associés à la virulence chez les isolats de *Salmonella* d'origine aviaire et humaine

Les fréquences et les pourcentages de détection des gènes de virulence chez les souches isolées de *salmonella* d'origine aviaire et humaine sont présentés dans les figures 26, 27 et 28, et dans les tableaux XI, XII et XIII.

Tableau XI. Fréquence de détection des gènes de virulence chez les isolats de *Salmonella*

Gènes	Souches positives nombre (%)
<i>spvA</i>	72 (90,0)
<i>spiC</i>	71 (88,75)
<i>pefA</i>	65 (81,25)
<i>spvC</i>	5 (6,25)

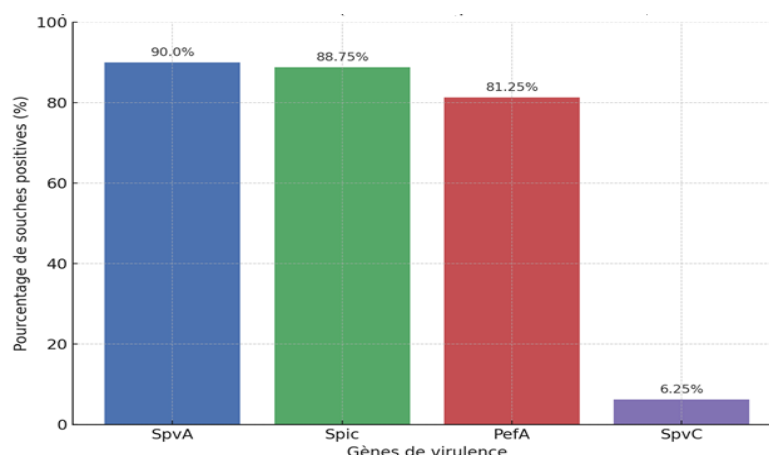


Figure 26. Fréquence des gènes de virulence chez les 80 souches de *salmonella*

L'analyse de ces résultats montre qu'il existe quatre gènes de virulence parmi 80 souches de *Salmonella*. Le gène *SpvA* a été détecté dans 90% des souches, suivi de *SpiC* (88,75%) et *PefA* (81,25%). En revanche, le gène *SpvC* a été observé dans seulement 6,25% des isolats, indiquant une faible prévalence. Ces résultats suggèrent une forte distribution des gènes liés à la virulence plasmidique et chromosomiques à l'invasion, à l'exception de *SpvC*, qui semble moins répandu dans les souches étudiées. Ces résultats confirment la prédominance de certains gènes de virulence majeurs chez les isolats circulant en Algérie, tout en soulignant des variations interrégionales

Résultats et Discussion

modérées susceptibles d'être influencées par des facteurs écologiques, agricoles ou sanitaires propres à chaque zone géographique (figure 17).

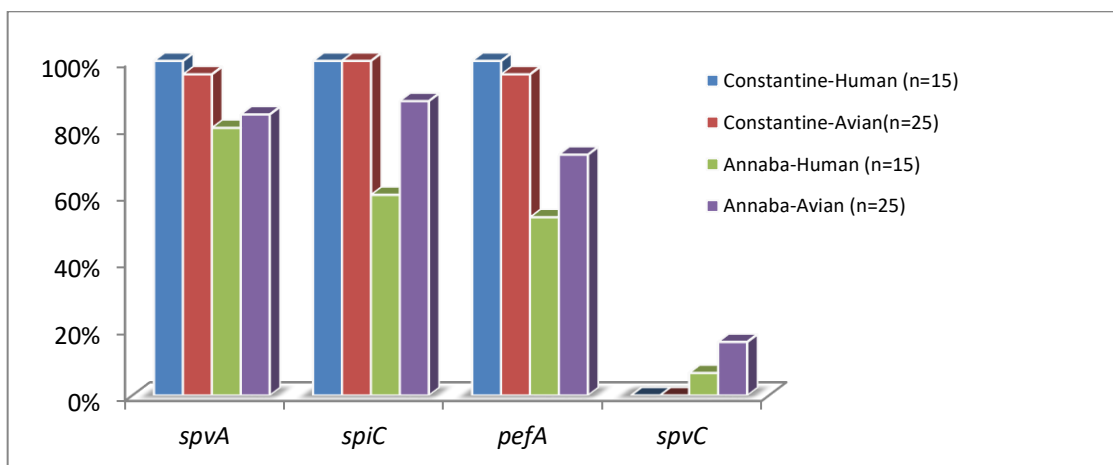


Figure 27. Représentation graphique de la fréquence (%) des gènes de virulence chez les isolats de *Salmonella* selon l'origine et la région.

Les résultats montrent que la prévalence des gènes de virulence parmi les 80 isolats de *Salmonella* variait selon la région géographique et l'origine de l'hôte.

- Dans la région de Constantine, le gène *spvA* était le plus fréquemment détecté, trouvé dans 15/15 souches humaines soit (100%) et 24/25 souches aviaires soit (96,0 %),

- Dans la région d'Annaba, le gène *spvA* était détecté chez 12/15 souches humaines soit (80,0%) et 21/25 souches aviaires soit (84,0 %).

- Dans la région de Constantine, le gène *spiC* a également montré une prévalence absolue dans tous les groupes, avec une détection dans 15/15 souches humaines soit, (100%) et 25/25 souches aviaires, soit (100%),

- Dans la région d'Annaba, le gène *spiC* était détecté chez 9/15 souches humaines soit (60,0%) et 22/25 souches aviaires, soit (88,0%).

- Dans la région de Constantine, le gène *pefA* était présent dans 15/15 souches humaines soit, (100%), 24/25 souches aviaires soit, (96,0%).

- Dans la région d'Annaba, le gène *pefA* était détecté chez 8/15 souches humaines soit, (53,3%) et 18/25 souches aviaires soit (72,0%).

En revanche, le gène *spvC* était le moins courant, détecté uniquement dans les souches d'Annaba avec 1/15 souches humaines, soit (6,7%) et 4/25 souches aviaires, soit (16,0%),

Résultats et Discussion

Ce gène est complètement absent dans toutes les souches récoltées dans la région de Constantine (0/15 humaine, 0/25 aviaire).

Ces résultats montrent que si *spvA*, *spiC* et *pefA* sont largement distribués parmi les isolats de *Salmonella* provenant des humains et des volailles, la présence de *spvC* semble être limitée à la région d'Annaba et pourrait refléter des traits génétiques régionaux ou spécifiques à l'hôte.

Par ailleurs, l'analyse a révélé que toutes les souches isolées étaient porteuses d'au moins un gène de virulence, ce qui confirme leur potentiel pathogène (Tableau XII et XIII).

Tableau XII. Caractérisation des gènes de virulence identifiés chez les isolats de *Salmonella* en fonction de leur origine et année d'isolement.

Isolats	Régions et année d'isolement	Source	Gènes présents
1	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
2	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
3	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
4	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
5	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
6	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
7	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
8	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
9	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
10	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
11	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
12	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
13	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
14	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i>
15	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
16	Constantine 2017	Humaine	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
17	Constantine 2017	Humaine	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
18	Constantine 2017	Humaine	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
19	Constantine 2017	Humaine	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
20	Constantine 2017	Humaine	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
21	Coanstantine 2018	Humaine	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
22	Coanstantine 2018	Humaine	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
23	Coanstantine 2018	Humaine	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>
24	Coanstantine 2018	Humaine	<i>spiC</i> et <i>spvA</i>

(La liste exhaustive des souches est disponible en annexe 2).

Ce tableau met en évidence la fréquence des principaux gènes de virulence (*pefA*, *spiC*, *spvA*, *spvC*) détectés parmi les souches isolées de différentes sources (aviaire et humaine) dans les régions de Constantine et d'Annaba entre l'année 2017 et 2019.

Résultats et Discussion

On observe une forte prévalence conjointe des gènes *pefA*, *spiC* et *spvA* dans la majorité des isolats, en particulier dans la région de Constantine (2017 et 2018), tant chez les souches aviaires qu'humaines.

Dans la région d'Annaba, bien que les mêmes gènes soient également dominants, une plus grande variabilité est constatée, notamment la présence isolée de *spvA* ou l'association *pefA-spvC*, chez certaines souches humaines ou aviaires. Cette diversité génotypique suggère des différences dans la circulation et la dynamique des souches entre les régions et les sources, reflétant possiblement des particularités écologiques, épidémiologiques ou liées à la pression de sélection locale.

Cette représentation met en lumière la **diversité génétique spatio-temporelle** des souches de *Salmonella* et souligne l'importance de combiner les facteurs géographiques, chronologiques et épidémiologiques pour une meilleure compréhension des dynamiques de virulence.

Tableau XIII. Profil de virulence génétique des cinq sérotypes de *Salmonella* isolées des sources humaines et aviaires dans les régions de Constantine et Annaba

Sérotypes	Régions	Origines	<i>spvA</i>	<i>spiC</i>	<i>pefA</i>	<i>spvC</i>
<i>S. typhimurium</i>	Constantine	Humaine (5)	+	+	+	-
	Annaba	Humaine (3)	+	+	+	-
<i>S. enteritidis</i>	Constantine	Humaine (4)	+	+	+	-
	Annaba	Humaine (3)	+	+	+	-
<i>S. enterica arizonae</i>	Annaba	Humaine (1)	-	-	+	+
	Annaba	Aviaire (2)	-	-	+	+
<i>S. choleraesuis arizonae</i>	Constantine	Aviaire (3)	+	+	+	-
	Annaba	Aviaire (2)	-	+	+	+
<i>S. spp</i>	Constantine	Humaine (6)	+	+	+	-
	Annaba	Humaine (8)	+ (6/8)	+ (3/8)	+ (1/8)	-
	Constantine	Aviaire (22)	+ (21/22)	+	+ (21/22)	-
	Annaba	Aviaire (21)	+	+ (20/21)	+ (14/21)	-

Le tableau ci-dessus présente la distribution des gènes de virulence *spvA*, *spiC*, *pefA* et *spvC* chez différentes souches de *Salmonella* isolées à partir d'échantillons d'origine humaine et aviaire, provenant des régions de Constantine et d'Annaba. Les sérotypes

Résultats et Discussion

identifiés incluent *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. enterica arizonae*, *S. choleraesuis arizonae* et des souches non typées (*S. spp*). Une présence systématique des gènes *spvA*, *spiC* et *pefA* a été observée chez les sérotypes *S. typhimurium* et *S. enteritidis*, tandis que les gènes *spvC* étaient absents ou très rarement détectés. Les souches *S. spp* humaines et aviaires ont montré une présence variable de ces gènes, avec des fréquences partielles détaillées entre parenthèses.

La mise en évidence de la forte prévalence des gènes de virulence *spvA* et *spiC* et *pefA* dans les isolats de *Salmonella*, issus aussi bien d'échantillons aviaires que cliniques humains souligne l'importance épidémiologique de ces facteurs dans la pathogénicité bactérienne. Les variations observées selon les régions et les sources d'isolement suggèrent une dynamique complexe de dissémination des gènes de virulence, probablement influencée par des facteurs environnementaux, zootechniques et sanitaires spécifiques.

DISCUSSION

Suis aux résultats ci-dessus, quatre gènes de virulence plasmidiques et chromosomiques ont été mis en évidence : *spvA*, *spvC*, *spiC* et *pefA*. Ces gènes ont été sélectionnés pour leur implication connue dans la pathogénicité systémique de *Salmonella* tant chez l'animal que chez l'homme. Ils participent à divers mécanismes comme l'invasion cellulaire, la survie intracellulaire, et la prolifération systémique, rendant leur détection particulièrement pertinente pour évaluer le potentiel virulent des souches isolées.

La détection simultanée de ces gènes chez des isolats provenant à la fois d'échantillons aviaires et humains, met en évidence la large distribution de ces facteurs de virulence au sein des populations de *Salmonella*. Cependant, il convient de souligner que l'origine précise des infections humaines n'a pu être déterminée, en raison de l'absence de données cliniques concernant d'éventuelles sources de contamination, mais suggèrent que les volailles constituent un réservoir majeur de souches de *Salmonella* potentiellement pathogènes pour l'homme, soulignant l'importance du rôle des produits aviaires, notamment la viande de volaille, comme vecteurs potentiels de *Salmonella* pathogènes pour l'homme. Ce constat renforce l'importance des mesures de biosécurité au niveau de la production et de la transformation de la viande de volaille.

Résultats et Discussion

➤ Le gène *spvA*

Le gène *spvA* a été détecté dans **90%** des isolats de *Salmonella*, confirmant sa forte prévalence dans les souches circulantes à l'Est Algérien, qu'elles soient d'origine humaine ou aviaire. Ce gène fait partie du locus *spv* (*Salmonella* plasmid virulence), généralement porté par des plasmides de virulence associés à des sérotypes invasifs comme *S. enteritidis* et *S. typhimurium*. Il joue un rôle déterminant dans la survie bactérienne à l'intérieur des cellules hôtes et favorise la dissémination systémique de l'infection. Ce taux élevé indique que ce gène est probablement bien enraciné dans les plasmides circulants au sein des populations locales de *Salmonella*. Il est possible que les conditions de production animale et l'utilisation inadéquate des antibiotiques favorisent la sélection et la persistance de ces éléments plasmidiques porteurs de gènes de virulence.

Nos résultats sont étroitement liés à ceux rapportés par **Susmita et al. en (2017)**, qui ont montré une prévalence de 88,6% de *spvA* chez *S. enteritidis* chez la volaille. Cependant, ces données ne concordent avec ceux observés par **Kumars & Mobasseri en (2019)** en Iran, où seulement 65% des souches de *Salmonella* hébergeaient le gène *spvA*, une différence probablement influencée par la taille réduite de leur échantillon (35 souches), qui pourrait ne pas être entièrement représentative de la population bactérienne plus large.

Nos résultats sont cohérents aussi avec la majorité des données de la littérature, décrites à travers le monde, qui soulignent la prévalence élevée de *spvA* dans les souches pathogènes, en particulier celles provenant de volailles.

Voici quelques comparaisons notables :

- En Nigéria, **Smith et al. en (2015)** ont rapporté un taux de 92% de *spvA* chez des isolats aviaires, valeur similaire à la nôtre.
- En Égypte, **Ammar et al. en (2015)** ont observé une prévalence de 80% de *spvA* dans des souches de *S. Enteritidis*.

Ces données confirment que *spvA* est l'un des marqueurs de virulences les plus constantes à l'échelle mondiale, notamment dans les souches de *S. enteritidis*, fréquemment isolées chez la volaille et associées à des épidémies humaines d'origine alimentaire. Sa large répartition suggère une sélection adaptative efficace, notamment par l'utilisation des antibiotiques, la transmission clonale, ou encore par la stabilité de son intégration dans les plasmides de virulence.

Résultats et Discussion

La présence quasi-omniprésente de *spvA* dans cette étude et dans d'autres, souligne son rôle crucial dans la pathogénicité de *Salmonella*, en particulier chez les souches associées aux volailles. Ces variations mettent en évidence l'impact de la taille de l'échantillon, de l'origine géographique et de la diversité des sérotypes sur la distribution des gènes de virulence, soulignant la nécessité d'études régionales plus vastes pour évaluer la pertinence épidémiologique de ces gènes dans les infections animales et humaines.

➤ Le gène *spiC*

Le gène *spiC* a été détecté dans **88,75%** des isolats de *Salmonella*, ce qui indique une forte prévalence de ce déterminant de virulence dans les souches circulantes en Est Algérien. Ces résultats sont en accord avec de nombreuses études menées à travers le monde, bien que des variations géographiques et interspécifiques soient observées. Par exemple, **Oliver et al. en (2016)** ont observé une prévalence de 83% de *spiC* dans des isolats de *Salmonella* au Brésil, tandis qu'en Afrique du Sud, le taux était beaucoup plus bas, avec 47%, ce qui pourrait s'expliquer par des différences dans les races avicoles ou dans les pressions de sélection locales.

Au Sénégal et Gambia, **Dione et al., en (2011)** ont rapporté une prévalence de 88.1% chez les souches aviaires, taux légèrement inférieur au nôtre. D'autres études internationales confirment la tendance élevée :

- En Chine, **Zhang et al., en(2020)** ont rapporté un taux de 91% dans des isolats de porcs
- En Égypte, **Ammar et al., en (2015)** et **Ahmed et al. (2021)**, ont trouvé respectivement 90% et 84% de prévalence dans des isolats de *S. typhimurium* provenant de poulets de chair.
- A Colombia, **Lozano-Villegas et al. en (2024)** ont observé une prévalence de 90% dans des souches aviaires, indiquant une fréquence similaire.

Globalement, ces résultats montrent que le gène *spiC* est **largement répandu dans les souches de *Salmonella*** d'origine animale ou humaine à l'échelle mondiale et souligne son rôle critique dans la pathogénicité de *Salmonella*, renforçant les inquiétudes concernant les souches virulentes circulant dans les populations de volailles et leur transmission zoonotique potentielle.

Résultats et Discussion

➤ Le gène *pefA*

Dans notre étude, le gène *pefA* a été détecté dans 81,25% des isolats de *Salmonella*, ce qui reflète une prévalence forte. Ce résultat est plus élevé que celui rapporté par **Dione et al. en (2011)** au Sénégal et en Gambie, où *pefA* a été trouvé dans seulement 44% des souches.

Autres études internationales révèlent une variabilité importante dans la prévalence du gène *pefA* allant de quasi-absence à des taux élevés selon les régions, les hôtes et les serotypes par exemple au Brésil, **Rowlands et al. en (2014)** ont signalé *pefA* dans 83,3% des souches liées à des cas de salmonellose alimentaire, et 35,9% dans celles non liées.

Ces disparités s'expliquent par plusieurs facteurs :

- La distribution variable des plasmides de virulence dans les différentes populations de *Salmonella*.
- L'usage intensif ou restreint d'antibiotiques dans les élevages.
- Les variations dans la sélection des échantillons (source animale vs humaine).
- Les techniques de détection (qualité des amorces, sensibilité des PCR).

➤ Le gène *spvC*

Dans notre étude, la détection du gène *spvC* s'est révélée très faible, avec une prévalence de 6,25%. Ce résultat tranche nettement avec ceux rapportés pour *spvA* et *spiC* et *pefA* et suggère que *spvC* est faiblement représenté parmi les souches de *Salmonella* étudiées dans notre région.

En l'absence d'autres données algériennes publiées sur *spvC*, notre étude constitue l'un des rares apports locaux sur la distribution de ce gène. Sa faible détection pourrait refléter une circulation restreinte des plasmides contenant *spvC*, ou un lien avec des sérotypes rares dans notre région. La prévalence du gène *spvC* varie largement selon les régions, les hôtes et les souches. Contrairement à nos résultats, plusieurs études ont signalé une forte présence de *spvC* dans d'autres contextes géographiques :

- Au Brésil, **Karen et al. en (2013)** ont rapporté une prévalence de 92%, tandis que **Rowlands et al. (2014)** ont trouvé *spvC* dans 80,9% des souches liées à des cas de salmonellose d'origine alimentaire.
- En Iran, **Kumars & Mobasserri en (2019)** ont identifié *spvC* dans 65% des souches, un taux nettement supérieur au nôtre.

Résultats et Discussion

Cependant, une autre étude menée en Inde dans laquelle le gène *spvC* n'a été détecté dans aucun isolat (**Chaudhary et al., 2015**) suggère que le gène *spvC* est le principal déterminant de la virulence dans le locus *spv*. Cependant, les mécanismes exacts impliqués dans la virulence de ce gène restent encore flous (**Mwanaisha et al., 2020**).

Cette faible distribution du gène *spvC* en Algérie pourrait être liée au type d'hôte et à la race, aux pressions sélectives, ou influencé par les pratiques d'élevage, la gestion sanitaire et à la consommation excessive d'antibiotiques et aux pressions environnementales.

Il est également possible que des différences méthodologiques de la PCR, la qualité des amorces ou les seuils de détection expliquent partiellement les variations observées.

En somme, la faible prévalence de *spvC* dans notre étude n'est pas isolée, puisque certaines régions (Inde notamment) rapportent aussi son absence ; cela pourrait traduire des particularités locales dans la dynamique épidémiologique des souches de *Salmonella*.

En conclusion l'analyse des quatre gènes de virulence ciblés dans cette étude révèle une hétérogénéité marquée dans leur distribution parmi les isolats de *Salmonella* d'origine humaine et aviaire. Les gènes *spvA*, *spiC* et *pefA* présentent des taux de détection élevés respectivement (96%, 88,75% et 81,25%), suggérant une implication importante dans le potentiel pathogène des souches locales. En revanche, *spvC* (6,25%) apparaisse faiblement représenté, ce qui pourrait refléter des particularités régionales en termes de circulation plasmidique, de sérotypes dominants, ou de pressions de sélection.

Dans notre étude, nous avons observé que les souches présentant une multirésistance, étaient également parmi les plus fréquemment porteuses des gènes *spvA*, *spiC* et *pefA*. Ces observations nous conduisent à explorer plus en profondeur les relations possibles entre résistance antimicrobienne et virulence bactérienne, bien que les mécanismes sous-jacents restent encore mal élucidés.

Des travaux antérieurs appuient cette hypothèse :

- **Beceiro et al., en (2013)** ont proposé que la résistance pourrait conférer un avantage adaptatif aux bactéries en leur permettant de survivre plus longtemps dans l'hôte, favorisant ainsi l'expression de certains gènes de virulence.

Résultats et Discussion

- **Weng et al., en (2022)** ont observé une surexpression de *spvA* et *spiC* dans des souches multirésistantes de *Salmonella*, suggérant une corrélation directe entre les deux phénomènes.
- De même, **Ammar et al., en (2015)** en Égypte ont constaté que les souches multirésistantes exprimaient des niveaux plus élevés de gènes de virulence, renforçant l'idée d'une synergie entre résistance et virulence.

Cependant, d'autres travaux ne vont pas dans ce sens, comme l'étude de **Helms et al., en (2003)** a souligné que cette relation n'est pas systématique et dépendrait du contexte génétique de la souche, des interactions hôte-pathogène et des pressions sélectives environnementales.

Cette revue bibliographique reste non exhaustive car la causalité unissant la coexistence entre résistance et virulence semble être une tendance croissante, elle nécessite des études fonctionnelles complémentaires pour la confirmer. Il est possible que certains plasmides portent à la fois des gènes de résistance et de virulence, favorisant leur propagation simultanée. Cela pourrait représenter une menace sérieuse pour la santé publique, en rendant plus difficile le traitement des infections sévères.

Notre étude s'inscrit dans cette dynamique et souligne l'importance d'une surveillance intégrée de la résistance et de la virulence pour anticiper les risques épidémiologiques et ajuster les stratégies de lutte.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion et Perspectives

CONCLUSION

Malgré l'abondance des recherches internationales consacrées à la caractérisation génétique des Salmonelles, les études portant spécifiquement sur les gènes de virulence des souches isolées en Algérie restent limitées. Celles qui existent concernent principalement des souches d'origine bovine, ovine ou issues de la faune sauvage, avec un accent mis davantage sur la résistance aux antibiotiques que sur le profil de virulence génétique.

À notre connaissance, aucune étude algérienne n'a, jusqu'à présent, entrepris une caractérisation moléculaire ciblée des gènes de virulence chez les souches de *Salmonella* d'origine aviaire et humaine, en particulier celles issues d'élevages locaux de volailles ou de circuits avicoles de consommation. Le présent travail comble donc un vide scientifique important en représentant une contribution originale à la compréhension de l'épidémiologie moléculaire des salmonelloses en Algérie et constitue une base de référence utile pour de futures investigations en santé publique vétérinaire et humaine.

Nous avons pu isoler 50 souches d'origine aviaires (abats et ailles de poulets) et collecter 30 souches d'origine humaines dans deux régions clés de l'Est Algérien Constantine et Annaba. Nous avons retenu les données suivantes :

- L'analyse biochimique a permis d'identifier cinq espèces distinctes appartenant au genre *Salmonella*. Cette diversité souligne une circulation plurispécifique de *Salmonella* dans les échantillons aviaires et humains de nos régions d'étude.

- Nos analyses de sensibilité ont mis en évidence une multirésistance généralisée. En effet, une large majorité des souches étudiées ont présenté une résistance forte, voire totale, *vis-à-vis* de presque tous les antibiotiques testés. Ce phénomène illustre l'ampleur du problème de l'antibiorésistance dans notre contexte local et interpelle quant à l'usage non raisonné des antibiotiques en médecine vétérinaire et humaine.

- Nous avons détecté par PCR la présence de quatre gènes de virulence (*spvA*, *spvC*, *pefA*, et *spiC*) au sein de souches de *Salmonella* isolées à la fois des matrices humaines et aviaires. Les gènes *spvA*, *spiC* et *pefA* présentent des taux de détection élevés suggérant une implication importante dans le potentiel pathogène des souches locales. En revanche,

Conclusion et Perspectives

spvC apparaisse faiblement représenté, ce qui pourrait refléter des particularités régionales en termes de circulation génétique, de sérotypes dominants, ou de pressions de sélection.

- Nous avons observé que les souches présentant une multirésistance *vis-à-vis* les 15 antibiotiques testés, étaient également parmi les plus fréquemment porteuses des gènes *spvA*, *spiC* et *pefA*, suggérant une coexistence possible entre les déterminants de résistance et de virulence.

Comme toute recherche, notre étude présente certaines limites :

- Le nombre limité de gènes de virulence ciblés, alors que d'autres gènes pourraient également être impliqués dans la pathogénicité.
- L'absence de séquençage pour confirmer les résultats PCR et analyser la variabilité génétique des isolats.
- Le nombre restreint de souches analysées au regard de l'étendue géographique potentielle.

PERSPECTIVES

L'étude actuelle a ciblé quatre gènes de virulence majeurs. Toutefois, la pathogénicité de *Salmonella* est le fruit d'un arsenal génétique bien plus vaste.

Il serait pertinent d'étendre les recherches futures à :

- L'analyse d'autres gènes de virulence, notamment *invA*, *sopB*, *pagC*, *sipB*, et *hilA*.
- La recherche des îlots de pathogénicité complets (SPI-1, SPI-2, SPI-3, etc.).
- Le typage moléculaire des isolats par des méthodes avancées telles que PFGE (Pulsed-Field Gel Electrophoresis), MLST (Multi-Locus Sequence Typing) ou WGS (Whole Genome Sequencing).

De telles approches permettraient de préciser les lignées épidémiques circulantes, de tracer les voies de transmission et d'évaluer l'évolution clonale de ces souches.

La nécessité de mettre en place une surveillance épidémiologique durable. Cette surveillance devrait inclure :

- Le suivi régulier des taux d'isolement de *Salmonella* dans différentes matrices (animaux, aliments, environnement).
- Le monitoring de l'évolution des profils de résistance aux antibiotiques.
- La surveillance moléculaire des gènes de virulence et de résistance émergents.

Conclusion et Perspectives

La création d'un réseau régional de surveillance en collaboration avec les laboratoires vétérinaires et hospitaliers pourrait contribuer efficacement à une détection précoce des flambées épidémiques et à une meilleure gestion du risque infectieux.

À long terme, une meilleure compréhension des relations entre la virulence, la résistance et la dynamique épidémiologique des souches permettra de prévenir les infections humaines et de réduire les impacts économiques majeurs associés aux contaminations avicoles.

L'utilisation de remèdes naturels ou bien des biomolécules dans le traitement des infections au lieu l'utilisation des antibiotiques contribuant ainsi à la lutte contre l'antibiorésistance.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- Ammar, A. M., et al. (2015). Virulence genotypes of clinical Salmonella Serovars from broilers in Egypt Ahmed M J Infect Dev Ctries, 10(4):337-346 doi:10.3855/jidc.7437.
- AMR (Antimicrobial resistance) profiles of Salmonella isolates from human diarrhea cases in China: an eight-year surveillance study. One Health Adv. (2023) ;6:100071.
- Antunes, P., Mourão J., Campos J., & Peixe L. (2016). Salmonellosis: the role of poultry meat. Clin Microbiol Infect, 22 (2),110-121.
- Andersson, D. I., & Hughes, D. (2014). Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. Nature Reviews Microbiology, 12(7):465-78. doi: 10.1038/nrmicro3270.
- Andrews, W.H., Jacobson, A., & Hammack, T. (2011). Salmonella. In: Bacteriological Analytical Manual (BAM). U.S. Food and Drug Administration.
- Anonyme. (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Afssa: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Impression: Bialec, Nancy (France). pp: 214.
- Avril, J. L., et al. (1992). Bactériologie clinique. 2^{ème} édition. 32, ru Bargu 75015 PARIS ISBN 2-7298-9218-4.
- Ayachi, O., et al. (2015). Minor Salmonella: potential pathogens in eggs in Algeria. J Infect Dev Ctries, 9(10):1156-1160. doi:10.3855/jidc.6526.
- Barraud, O. (2011). Thèse De Doctorat : Intégrons de résistance et pression de sélection antibiotique Université de Limoges, Ecole doctorale Thématique Biologie Santé. 263 p. France.
- Barrow, P.A. (2007). Salmonella infections: immune and non-immune protection with vaccines. Avian Pathology, 36(1), 1–13. doi: 10.1080/03079450601113167.

Références Bibliographiques

Barrow, P.A., & Freitas Neto, O.C. (2011). Pullorum disease and fowl typhoid—new thoughts on old diseases: a review. *Avian Pathology*, 40(1), 1–13. doi: 10.1080/03079457.2010.542575.

Barrow, P.A., et al. (2012). The long view: Salmonella—the last forty years. *Avian Pathology*, 41(5), 413–420. doi: 10.1080/03079457.2012.718071.

Barrow, P.A., & Methner, U. (2013). *Salmonella in Domestic Animals*. CABI Publishing. Second edition. 547 pages.

Beceiro, A., Tomás, M., et Bou, G. (2013) Antimicrobial resistance and virulence : A successful or deleterious association in the bacterial world? *Clin. Microbiol. Rev*, 26, 185–230. [http://doi: 10.1128/CMR.00059-12](http://doi:10.1128/CMR.00059-12)

Ben Hassena, A., Messadi, L., & Hammami, S. (2020). Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella isolates from broiler chickens in Tunisia. *Vet Microbiol*, 240: 108507. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108507>.

Berraho, E. (2009). *Cours de Microbiologie Générale*. Laboratoire de Microbiologie et Biologie Moléculaire, Rabat. P : 1014.

Bergeron N. (2009). *Caractérisation phénotypique et génotypique d'isolats de Salmonella Typhimurium provenant de porcs sains ou septicémiques*. Thèse de doctorat d'université de Montréal. 263 p. Cannada.

Boukoucha M. (2014). *Thèse de Doctorat : Caractérisation phénotypique et moléculaire des salmonelles isolées à partir des aliments et d'origine humaine responsable de gastro-entérites*. Université Constantine 1. 201 p. Algérie.

Bounar-Kechih, S. T. M., et al. (2012). Antimicrobial resistance of 100 Salmonella strains isolated from Gallus gallus in 4 wilayas of Algeria. *Processing, Products, and Food Safety*. Poultry Science Association 91, P: 1179–1185. <http://dx.doi.org/10.3382/ps.2011-01620>.

Références Bibliographiques

- Brenner, F. W., et al. (2000). Salmonella nomenclature. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(7), 2465–2467. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.38.7.2465-2467.2000>.
- Campos, J., et al. (2019). Non-typhoidal Salmonella in the Pig Production Chain: A Comprehensive Analysis of Its Impact on Human Health. *Pathogen*, 8,19. <https://doi:10.3390/pathogen8010019>.
- Carattoli, A. (2009). Resistance plasmid families in Enterobacteriaceae. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 53(6), 2227–2238 doi: 10.1128/AAC.01707-08.
- Carattoli, A. (2013). Plasmids and the spread of resistance. *International Journal of Medical Microbiology*, 303(6-7), 298–304 doi: 10.1016/j.ijmm.2013.02.001.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). (2013). Serotyping of Salmonella. <https://www.cdc.gov>
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). (2024). Salmonella Statistics. Atlanta, USA.
- Chaiba, A. & Filali, F. (2016). Prévalence de la contamination par Salmonella des élevages de poulets de chair au Maroc. *EDO Sciences*, 25, 35007 doi: 10.1051/cagri/2016017.
- Charbonneau, P., & Wolff, M. (2013). *Infectiologie en réanimation*. ISBN 978-2-8178-0388-Springer-Verlag. Paris France.
- Chaudhary, J. H., et al. (2015). Virulence genes detection of Salmonella serovars isolated from pork and slaughterhouse environment in Ahmedabad, Gujarat. *Veterinary World* 8(1):121-124. <http://doi: 10.14202/vetworld.2015.121-124>
- Cheesbrough, M. (2006). *District Laboratory Practice in Tropical Countries. Part 2*. Cambridge University Press. France 440 pages.

Références Bibliographiques

CLSI. (2021). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 31st ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute.

Cohen, J.I., Bartlett, J.A., & Corey, G. R. (1987). Extra-intestinal manifestations of salmonella infections. *Medicine*, 66(5):349-88. doi: 10.1097/00005792-198709000-00003.

Crump, J.A., et al. (2015). Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(4), 901–937 doi: 10.1128/CMR.00002-15.

Das, M., et al. (2019). Molecular Detection of Virulence Associated Genes in *Salmonella* Serovars Isolated from Raw Pork of Aizawl and Imphal International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 8(7): 23-31 <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.807.004>.

Davies, J., et Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(3):417-33 doi: 10.1128/MMBR.00016-10

Delarras, C. (2014). *Pratique en microbiologie de laboratoire ? Recherche de bactéries et de levures-moisissures*. 2^{ème} édition, France. Pp 113.

Diaz, D. et al. (2022). Prevalence, main serovars and antimicrobial resistance profiles of non-typhoidal *Salmonella* in poultry samples from the Americas: A systematic review and meta-analysis. *Transbound Emerg Dis*, 69(5):2544-2558 doi: 10.1111/tbed.14362.

Dione, M. et al. (2011). Antimicrobial resistance and virulence genes of non-typhoidal *Salmonella* isolates in The Gambia and Senegal. *J Infect Dev Ctries*, 5(11):765-775. doi: 10.3855/jidc.1512.

Références Bibliographiques

Djeffal, S., et al. (2017). Prevalence and clonal relationship of ESBL- producing Salmonella strains from humans and poultry in northeastern Algeria. *BMC Veterinary Research*, 13:132. <http://doi.org/10.1186/s12917-017-1050-3>.

Dougan, G., & Baker, S. (2014). Salmonella enterica serovar Typhi and the pathogenesis of typhoid fever. *Annual Review of Microbiology*, 68, 317–336. doi: 10.1146/annurev-micro-091313-103739.

Doyle, M. E., & Mazzotta, A. S. (2000). Review of studies on the thermal resistance of Salmonellae. *Journal of Food Protection*, 63(6), 779–795. doi: 10.4315/0362-028x-63.6.779.

EFSA (European Food Safety Authority and European) & ECDC (Centre for Disease Prevention and Control). (2023). The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. *EFSA Journal*, 21(12): e07997 <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8442>.

Elgroud, R., et al. (2015). Contribution of Avian Salmonella enterica Isolates to Human Salmonellosis Cases in Constantine (Algeria). *BioMed Research International*. ID 352029, P:8. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/352029>.

El-Saadony, MT., et al. (2025). Medicinal plants: bioactive compounds, biological activities, combating multidrug-resistant microorganisms, and human health benefits - a comprehensive review. *Front Immunol*, 16:1491777. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1491777>.

Elsayed, M. M., et al. (2023). Ecological prevalence, genetic diversity, and multidrug resistance of Salmonella enteritidis recovered from broiler and layer chicken farms, *Poultry Science*, 103(2):103320 doi: 10.1016/j.psj.2023.103320.

Eng, S. K., et al. (2015). Salmonella: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science*, 8(3), 284–293.

Références Bibliographiques

Erridge, C., Bennett-Guerrero, E., & Poxton, I.R. (2002). Structure and function of lipopolysaccharides. *Microbes and Infection*, 4(8), 837–851. doi: 10.1016/s1286-4579(02)01604-0

Fach, P., & Popoff, M.Y. (2011). Evaluation of a real-time PCR assay for the detection of *Salmonella* in food. *International Journal of Food Microbiology*, 145(S1), S35–S39.

Fàbrega, A., & Vila, J. (2013). *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Skills To Succeed in the Host: Virulence and Regulation. *Clinical Microbiology Reviews*, 308–341. doi:10.1128/CMR.00066-12

FAO/OMS. (2006). Principes généraux d'hygiène alimentaire. Codex Alimentarius – CAC/RCP 1–1969, Rév.4.

Foley, S.L., & Lynne, A. M. (2008). Food animal-associated *Salmonella* challenges: pathogenicity and antimicrobial resistance. *Journal of Animal Science*, 86(14 Suppl), E173–E187. doi: 10.2527/jas.2007-0447.

Foley, S.L., et al. (2011). Population dynamics of *Salmonella enterica* serotypes in commercial egg and poultry production. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(13), 4273–4279. doi: 10.1128/AEM.00598-11.

Foster, J.W. (1995). Low pH adaptation and the acid tolerance response of *Salmonella typhimurium*. *Crit Rev Microbiol*, doi: 10.3109/10408419509113541.

François, D., Edouard, B., & Christian, M. (2012). *Bactériologie médicale*. 2^{ème} édition, France. Pp 96-98.

Galán, J.E. (2001). *Salmonella* interactions with host cells: type III secretion at work. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 17, 53–86. doi: 10.1146/annurev.cellbio.17.1.53.

Références Bibliographiques

- Gantois, I., et al. (2009). Mechanisms of egg contamination by *Salmonella* Enteritidis. *FEMS Microbiology Reviews*, 33(4):718-38 doi: 10.1111/j.1574-6976.2008.00161.x.
- Gharieb, R.M., Tartor, Y.H., & Khedr, M.H. (2015). Non-Typhoidal *Salmonella* in poultry meat and diarrhoeic patients: prevalence, antibiogram, virulotyping, molecular detection and sequencing of class I integrons in multidrug resistant strains. *Gut Pathog*, 7:34. doi: 10.1186/s13099-015-0081-1
- Global AMR Surveillance System (GLASS), WHO. (2023). GLASS Report: Early implementation 2023.
- Gonzalez-Escobedo, G., Marshall, J.M., & Gunn, J.S. (2011). Chronic and acute infection of the gall bladder by *Salmonella* Typhi: understanding the carrier state. *Nature Reviews Microbiology*, 9(1), 9–14. doi: 10.1038/nrmicro2490.
- Griffin, A. J., & Mcsoreley, S. J. (2011). Development of protective immunity to *Salmonella*, a muscoal pathogen with a systemic agenda. *Mucosal immunology*, 4(4), 371-382. <https://doi.org/10.1038/mi.2011.2>
- Grimont, P.A.D., et Weill, F.X. (2007). Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars, 9th ed. Institut Pasteur, Paris.
- Guard-Petter, J. (2001). The chicken, the egg and *Salmonella* enteritidis. *Environ. Microbiol*, 3:421– 430. doi: 10.1046/j.1462-2920.2001.00213.x.
- Guiney, D.G., & Fierer, J. (2011). The role of the *spv* genes in *Salmonella* pathogenesis. *Frontiers in Microbiology*, 14:2:129 doi: 10.3389/fmicb.2011.00129.
- Guiney, D.G., & Lesnick, M. (2005). Targeting of the actin cytoskeleton during infection by *Salmonella* strains. *Clin Immunol*, 114: 248-255.
- Haijiao, L., et al. (2025). Detection of plasmids in *Salmonella* from poultry and investigating the potential horizontal transfer of antimicrobial resistance and virulence

Références Bibliographiques

genes plasmid transfer of resistance and virulence. *Poultry science*, 104(1):104591. doi: 10.1016/j.psj.2024.104591.

Haghjoo, E., & Galán, J.E. (2004). Salmonella typhi encodes a functional cytolethal distending toxin that is delivered into host cells by a bacterial-internalization pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 30;101(13):4614-9. doi: 10.1073/pnas.0400932101.

Haraga, A., Ohlson, M.B., & Miller, S.I. (2008). Salmonellae interplay with host cells. *Nature Reviews Microbiology*, 6(1):53-66. doi: 10.1038/nrmicro1788.

Helms, M., Evans, S., Vastrup, P., & Gerner-Smidt, P. (2003). Short and long term mortality associated with foodborne bacterial gastrointestinal infections: registry based study commentary: matched cohorts can be useful. *BMJ*, 326:357. [https://doi: 10.1136/bmj.326.7385.357](https://doi.org/10.1136/bmj.326.7385.357).

Hohmann, E. L. (2001). Nontyphoidal salmonellosis. *Clinical Infectious Diseases*, 32(2), 263–269. doi: 10.1086/318457.

Hongyu, Z., et al. (2025). The interplay between Salmonella and host: Mechanisms and strategies for bacterial survival. *Cell insight*, 13;4 (2):100237. doi: 10.1016/j.cellin.2025.100237.

Hulaj, B., et al. (2016). Survey of the prevalence of Salmonella species on laying hen farms in Kosovo. *Poultry Science*, 1;95(9):2030-7. doi: 10.3382/ps/pew149.

IPA (Institut Pasteur Algérie). (2022). Rapport annuel de la surveillance des zoonoses en Algérie.

Jadhav, S., Bhave, M., & Palombo, E.A. (2012). Methods used for the detection and subtyping of *Listeria monocytogenes*. *Journal Microbiol Methods*, 88(3):327-41. doi: 10.1016/j.mimet.2012.01.002.

Références Bibliographiques

- Jay, J. M., Loessner, M. J., & Golden, D. A. (2005). *Modern Food Microbiology* (7th ed.). Springer .New York, 63-90, 101-125.
- Joffin, J.N., & Leyral, G., (2001). *Microbiologie technique : 1 « dictionnaire des techniques »*. 3^{ème} Edition, Bordeaux : CRDP d'Aquitaine. Pp 320.
- Kamel, K., et al. (2024). High antimicrobial resistance rates and multidrug resistance in Enterobacteriaceae isolates from poultry in Souk Ahras region, Algeria. *Veterinary World*, 17(12), 2709–2718. doi: 10.14202/vetworld.2024.2709-2718.
- Karen, A. et al. (2013). Detection of virulence-associated genes in Salmonella Enteritidis isolates from chicken in South of Brazil1. *Pesq Vet Bras*, 33(12):1416-1422.
- Kingsley, R. A., & Baumler, A. J. (2000). Host adaptation and the emergence of infectious disease: the Salmonella paradigm. *Molecular Microbiology*, 36(5), 1006–1014. doi: 10.1046/j.1365-2958.2000.01907.x.
- Klemm, E. J., et al. (2018). Emergence of an extensively drug-resistant Salmonella Typhi clone Harboring a Promiscuous Plasmid Encoding Resistance to Fluoroquinolones and Third-Generation Cephalosporins, 20;9(1):e00105-18. <https://doi.org/10.1128/mbio.00105-18>
- Kumarss, A., & Mobasseri, P. (2019). Detection and Molecular Identification of Plasmid Virulence Genes in Salmonella enterica serovar typhimurium Isolated from Human and Animals by Multiplex PCR Method. *Journal of Medical Bacteriology*, Vol. 8, No. 3, 4 :pp.31-39. jmb.tums.ac.ir
- Lansing, M., Prescott., Linda M., Sherwood., Christopher J., Woolverton. (2010). *Microbiologie*. 3^{ème} édition, U.S.A. Pp 26.
- Levine, M. M., et al. (2007). Ty21a live oral typhoid vaccine and prevention of paratyphoid fever caused by Salmonella enterica serovar Paratyphi B. *Clin Infect Dis*, 45(Suppl 1):S24–S28.

Références Bibliographiques

Levy, S. B. (2011). Antibacterial household products: cause for concern. *Emerging Infectious Diseases*, 7(3), 512–515. doi: 10.3201/eid0707.017705.

Lozano-Villegas, K. J. & Rondón-Barragán, I. S. (2024). Virulence and Antimicrobial-Resistant Gene Profiles of *Salmonella* spp. Isolates from Chicken Carcasses Markets in Ibagué City, Colombia. *International Journal of Microbiology*, 23;2024:4674138. doi: 10.1155/2024/4674138.

Madigan, M. T., et al. (2018). *Brock Biology of Microorganisms* (15th ed.). Pearson Education. ISBN: 9781292235103.

Madigan, M. T., & Martinko, J. (2007). *Biologie des micr-organismes*. 11^{ème} édition. Pearson. 1088 p. France.

Magali, H. (2010). Etude des systèmes antioxydants dans le métabolisme et la virulence de *Salmonella typhimurium*. Thèse de doctorat, Université de la Méditerranée, Aix-Marseille II. 300 p. France.

Magiorakos, A. P., et al. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.

Majowicz, S.E., et al. (2010). The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Clinical Infectious Diseases*, 50(6):882-9. doi: 10.1086/650733.

Malorny, B., et al. (2003). Multicenter validation of the analytical accuracy of *Salmonella* PCR: towards an international standard. *Applied and Environmental Microbiology*, 69(1), 290–296. doi: 10.1128/AEM.69.1.290-296.2003

Malorny, B., et al. (2003). Diagnostic real-time PCR for detection of *Salmonella* in food. *Applied and Environmental Microbiology*, 70(12), 7046–7052. doi: 10.1128/AEM.70.12.7046-7052.2004.

Références Bibliographiques

Mermin, J., et al. (2004). Reptiles, amphibians, and human Salmonella infection: a population-based, case-control study. *Clinical Infectious Diseases*, 38(Suppl_3), S253–S261. doi: 10.1086/381594.

Mezali, L., & Hamdi, T. M. (2012). Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella isolated from meat and meat products in Algiers (Algeria). *Foodborne Pathog Dis*, 9(6):522-9. doi: 10.1089/fpd.2011.1032.

Mittal, A., Sharma, D., & Gautam, V. (2024). Molecular characterization of plasmid-encoded virulence genes in Salmonella enterica. *Current Microbiology*, 81(1), 36. <https://doi.org/10.1007/s00284-024-03612-0>

Molins, R. A. (2001). *Food Irradiation: Principles and Applications*. Wiley-Interscience. 496 pages.

Mughini-Gras, L., et al. (2023). Antibiotic resistance in Salmonella isolates, Netherlands. *Eurosurveillance*, 28(7).

Munita, J. M., et Arias, C. A. (2016). Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*, 9(1).4(2):10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015. doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.

Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2021). *Medical Microbiology* (10th ed.). Elsevier.

Mwanaisha, M., Ernest, R. Mbega & Musa, C. (2020). Molecular identification of Salmonella Typhimurium from village chickens based on invA and spvC genes. *Veterinary World*, EISSN: 2231-0916. www.veterinaryworld.org/Vol.13/April-2020/22

Nair, D. V. T., et al. (2018). Antibiotic-Resistant Salmonella in the Food Supply and the Potential Role of Antibiotic Alternatives for Control. *Foods*, 10(1).11;7(10):167. doi: 10.3390/foods7100167.

Références Bibliographiques

Nouichi, S., et al. (2018). Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from bovine and ovine samples in slaughterhouses of Algiers, Algeria. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 69(1), 863–872. <https://doi.org/10.12681/jhvms.16441>

Oliver, T. Z., Mkhize, N., & Mukaratirwa, S. (2016). Prevalence of virulence and antimicrobial resistance genes in *Salmonella* spp. isolated from commercial chickens and human clinical isolates from South Africa and Brazil. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 26;83 (1):a1067. doi: 10.4102/ojvr.v83i1.1067.

Parry, C. M., et al. (2002). Typhoid fever. *New England Journal of Medicine*, 347(22), 1770–1782. doi: 10.1056/NEJMra020201.

Podolak, R., et al. (2010). Sources and risk factors for contamination, survival, persistence, and heat resistance of *Salmonella* in low-moisture foods. *Journal of Food Protection*, 73(10), 1919–1936. doi: 10.4315/0362-028x-73.10.1919.

Popoff, M. Y., Bockemühl, J., & Gheesling, L. L. (2001). Supplement 2001 (no. 45) to the Kauffmann–White scheme. *Research in Microbiology*, 152(10), 907–909.

Prescott, L. M., et al. (2010). *Microbiologie*. 3^{ème} édition, U.S.A. P : 26.

Raetz, C. R. H., & Whitfield, C. (2002). Lipopolysaccharide endotoxins. *Annual Review of Biochemistry*, 71, 635–700. doi: 10.1146/annurev.biochem.71.110601.135414

Raffatellu, M., et al. (2006). Capsule-mediated immune evasion: a new hypothesis explaining aspects of typhoid fever pathogenesis. *Infection and Immunity*, 74(1), 19–27. doi: 10.1128/IAI.74.1.19-27.2006.

Rowlands, R. E. G., et al. (2014). Prevalence of drug resistance and virulence features in *Salmonella* spp. Isolated from foods associated or not with salmonellosis in Brazil.

Références Bibliographiques

Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 56(6):461-467. [http://doi: 10.1590/S0036-46652014000600001](http://doi:10.1590/S0036-46652014000600001).

Sanda, A. (2017). Prévalence et diversité de Salmonella en Afrique : analyse qualitative et quantitative. European Scientific Journal, doi : 10.19044/esj.2017.v13n30p250.

Sanders, P. et al. (2002). Plan de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries indicatrices isolées de la flore intestinale des porcs et de la volaille 1999-2001. Bull. Acad. Vet. De France, 155, (3/4) P : 267-276.

Santos, R. L., et al. (2001). Animal models of Salmonella infections: enteritis versus typhoid fever. Microbes and Infection, 3(14-15), 1335–1344. doi: 10.1016/s1286-4579(01)01495-2.

Scallan, E., et al. (2011). Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. Emerging Infectious Diseases, 17(1), 7–15. doi: 10.3201/eid1701.p11101.

Shivaprasad, H. L. (2000). Fowl typhoid and pullorum disease. Revue Scientifique et Technique (OIE), 19(2), 405–424. doi: 10.20506/rst.19.2.1222.

Singhal, N., et al. (2015). MALDI-TOF mass spectrometry: an emerging technology for microbial identification and diagnosis. Frontiers in Microbiology, 6, 791. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00791>.

Sjölund-Karlsson, M., et al. (2010). Plasmid-mediated quinolone resistance among non-Typhi Salmonella enterica isolates, USA. Emerging Infectious Diseases, 16(11), 1789–1791. doi: 10.3201/eid1611.100464.

Smith, S. I., et al. (2015). Molecular detection of some virulence genes in salmonella spp isolated from food samples in Lagos. Nigeria Animal and Veterinary Sciences, 3(1): 22-2722-27. doi: 10.11648/j.av.s.20150301.15.

Références Bibliographiques

Splichalova, A., et al. (2019). Colonization of preterm gnotobiotic piglets with probiotic lactobacillus rhamnosus GG and its interférence with salmonella typhimurium. Clin. Exp. Immunol, 195, 381-394.

Suarez, S. (2013). Thèse de Doctorat : Microbiologie clinique et spectrométrie de masse Université Paris Descartes. Ecole Doctorale : GC2ID Discipline : Infectiologie. 124 p. Paris France.

Susmita, P., et al. (2017). Characterization of Salmonella Gallinarum isolates from backyard poultry by polymerase chain reaction detection of invasion (invA) and Salmonella plasmid virulence (spvC) genes. Veterinary World, 10(7):814-817. doi: 10.14202/vetworld.2017.814-817.

Takeuchi, O., & Akira, S. (2001). Toll-like receptors; their physiological role and signal transduction system. International Immunopharmacology, 1(4):625-35. doi: 10.1016/s1567-5769(01)00010-8.

Takeuchi, O., et Akira, S. (2010). Pattern recognition receptors and inflammation. Cell, 140(6) : 805-820. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022>.

Tankeshwar, A. (2012). Oxidase test: Principle Procedure and oxidase positive organisms. Biochemical tests in Microbiology, laboratory diagnosis of Bacterial Disease.

Tankeshwar, A. (2013). Catalase test: principle, uses, procedure and results. Biochemical Tests for Gram Negative Bacteria.

Threlfall, E.J. (2000). Epidemic Salmonella typhimurium DT104—A truly international multiresistant clone. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 46(1), 7–10. doi: 10.1093/jac/46.1.7.

Références Bibliographiques

Trandien A. T. M. L. (2018). Thèse de doctorat : Génomique épidémiologique de Salmonella. Institut des sciences et industries du vivant et de l'environnement. 211 p. Paris France.

Van Asselt, E. D., & Zwietering, M. H. (2006). A systematic approach to determine global thermal inactivation parameters for various food pathogens. *International Journal of Food Microbiology*, 107(1), 73–82. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2005.08.014.

Van Boeckel, T. P., et al. (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(18), 5649–5654. doi: 10.1073/pnas.1503141112.

Ventola, C. L. (2020). The antibiotic resistance crisis: part 1. *Pharmacy and Therapeutics*, 45(10).

Wales, A. D., & Davies, R. H. (2015). Strategies for reducing Salmonella infection in the poultry production chain. *World's Poultry Science Journal*, 71(3), 511–524.

Wain, J., et al. (2015). Typhoid fever. *The Lancet*, 385(9973), 1136–1145. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62708-7

Weng, R., et al. (2022). Whole-Genome Sequencing Provides Insight Into Antimicrobial Resistance and Molecular Characteristics of Salmonella From Livestock Meat and Diarrhea Patient in Hanzhong, China. *Front. Microbiol*, 13:899024. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.899024>.

Wassenaar, T. M., & Newell, D.G. (2000). Genotyping of *Campylobacter* spp.. *Applied and Environmental Microbiology*, 66(1), 1–9. <https://doi.org/10.1128/AEM.66.1.1-9.2000>.

Waterman, S. R., & Holden, D. W. (2003). Functions and effectors of the Salmonella pathogenicity island 2 type III secretion system. *Cellular Microbiology*, 5(8), 501–511. doi: 10.1046/j.1462-5822.2003.00294.x

Références Bibliographiques

WHO (World Health Organization). (2024). Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report.

Winfield, M. D., & Groisman, E. A. (2003). Role of nonhost environments in the lifestyles of *Salmonella* and *Escherichia coli*. *Applied and Environmental Microbiology*, 69(7), 3687–3694. doi: 10.1128/AEM.69.7.3687-3694.2003.

Yao Kouame Rene. (2019). Thèse de doctorat : Caractérisation Phénotypique et Moléculaire de *Salmonella* sp et *Escherichia Coli* isolées chez les bovins dans le distrit d'Abidjan (Cote d'Ivoire) : Impact Biologique de l'utilisation des Antibiotiques. Université Félix Houphouet Boigny. 241 P. Cote D'ivoire.

Zhang, X., et al. (2020). Prevalence of virulence genes in *Salmonella* isolated from pigs in China. *Foodborne Pathogens and Disease*, 17(1), 44-52.

Zhao, S., et al. (2006). Antimicrobial resistance and genetic relatedness among *Salmonella* from retail foods of animal origin: NARMS retail meat surveillance. *Foodborne Pathog Dis*, 3(1):106-117. doi: 10.1089/fpd.2006.3.106.

Zhao, X., Ye, C., Chang, W., & Sun, S. (2017). Serotype distribution, antimicrobial resistance, and class 1 integrons profiles of *Salmonella* from animals in Slaughterhouses in Shandong Province, China. *Frontiers in Microbiology*, 8:1049. doi: 10.3389/fmicb.2017.01049

Zhao, S. et al. (2020). Comparative Genomic Analysis of 450 Strains of *Salmonella enterica* Isolated from Diseased Animals. *Genes*, 11, 1025. doi: 10.3390/genes11091025.

Annexes

ANNEXE 1

Matériels de laboratoire.

Analyses bactériologiques :

Le matériel est constitué essentiellement par le matériel conventionnel d'un service de bactériologie alimentaire, essentiellement: Etuves, bain marie, vortex, agitateur chauffant, réfrigérateur, stomacher et sachets de stomacher standart, bec bunsen, microscope et divers consommables.

Milieux de culture: Eau peptonnée tamponnée, bouillon Sélénite cystine, bouillon Rappaport-Vassiliadis, bouillon au tétrathionate de Muller-Kauffmann et milieu SS.

Pour la confirmation biochimique: Galeries API 20 E.

Pour les antibiogrammes: Disques antibiotiques des principales familles d'antibiotiques (voir méthode) et gélose Muller Hinton

Réaction de polymérisation en chaîne « P.C.R »

Dans la salle de bactériologie :

- 1 Pipette GILSON de 20 µl.
- 1 boîte de cônes jaunes.
- 1 portoir de tubes EPPENDORF.
- 1 boîte pour microtubes avec lit de glace.
- Paire de gants à usage unique.

Dans la salle de préparation du mélange réactionnel ou « MIX »

- Des pipettes GILSON de 20 µl, 200 µl et 1000 µl.
- 1 boîte de cônes jaunes et une boîte à cônes bleus.
- Des tubes EPPENDORF de 1,5 ml.
- Des microtubes à PCR.

Réactifs :

- Eau ultra pure stérile.
- dNTP Nucléotides mix
- Tampon 10 X

- Amorces *spvA*, *spvC*, *spiC* et *pefA*
- Taq Dna Polymérase
- Thermocycleur.

ANNEXE 2

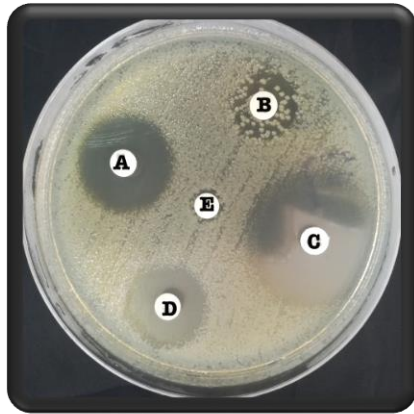
Tableau 1. Virulence genes detected in *Salmonella* isolates.

SOUCHES	RÉGIONS ET ANNÉES	SOURCE	GENES PRESENTS
1	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
2	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
3	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
4	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
5	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
6	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
7	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
8	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
9	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
10	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
11	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
12	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
13	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
14	Constantine 2017	Aviaire	<i>spiC</i>
15	Constantine 2017	Aviaire	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
16	Constantine 2017	Humaine	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
17	Constantine 2017	Humaine	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
18	Constantine 2017	Humaine	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
19	Constantine 2017	Humaine	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
20	Constantine 2017	Humaine	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
21	Coanstantine 2018	Humaine	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
22	Coanstantine 2018	Humaine	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
23	Coanstantine 2018	Humaine	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>
24	Coanstantine 2018	Humaine	<i>pefA</i> , <i>spiC</i> et <i>spvA</i>

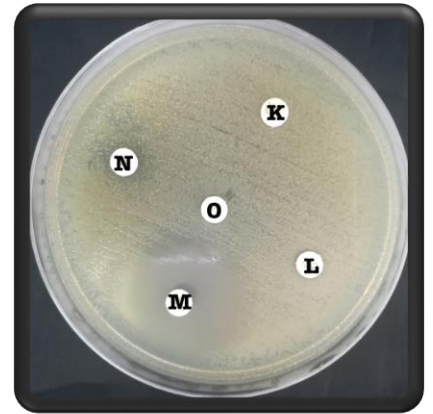
25	Coanstantine 2018	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
26	Coanstantine 2018	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
27	Coanstantine 2018	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
28	Coanstantine 2018	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
29	Coanstantine 2018	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
30	Coanstantine 2018	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
31	Coanstantine 2018	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
32	Coanstantine 2018	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
33	Coanstantine 2018	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
34	Coanstantine 2018	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
35	Coanstantine 2018	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
36	Coanstantine 2018	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
37	Coanstantine 2018	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
38	Coanstantine 2018	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
39	Coanstantine 2018	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
40	Coanstantine 2018	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
41	Annaba 2017	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
42	Annaba 2017	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
43	Annaba 2017	Humaine	<i>pefA et spvC</i>
44	Annaba 2017	Aviaire	<i>pefA et spvC</i>
45	Annaba 2017	Aviaire	<i>pefA et spvC</i>
46	Annaba 2017	Aviaire	<i>pefA et spvC</i>
47	Annaba 2017	Aviaire	<i>spiC et spvA</i>
48	Annaba 2017	Aviaire	<i>spiC et spvA</i>
49	Annaba 2017	Aviaire	<i>spiC et spvA</i>
50	Annaba 2017	Aviaire	<i>spiC et spvA</i>
51	Annaba 2017	Aviaire	<i>spiC et pefA</i>
52	Annaba 2018	Humaine	<i>spiC et spvA</i>
53	Annaba 2018	Aviaire	<i>spiC et spvA</i>
54	Annaba 2018	Aviaire	<i>spiC et spvA</i>
55	Annaba 2018	Aviaire	<i>spiC et spvA</i>
56	Annaba 2018	Aviaire	<i>spiC et spvA</i>
57	Annaba 2018	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>

58	Annaba 2018	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
59	Annaba 2018	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
60	Annaba 2018	Humaine	<i>spiC</i>
61	Annaba 2018	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
62	Annaba 2019	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
63	Annaba 2019	Humaine	<i>spvA</i>
64	Annaba 2019	Humaine	<i>spvA</i>
65	Annaba 2019	Humaine	<i>spvA</i>
66	Annaba 2019	Humaine	<i>spvA</i>
67	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA et spvC</i>
68	Annaba 2019	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
69	Annaba 2019	Humaine	<i>pefA, spiC et spvA</i>
70	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
71	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
72	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
73	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
74	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
75	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
76	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
77	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
78	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
79	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>
80	Annaba 2019	Aviaire	<i>pefA, spiC et spvA</i>

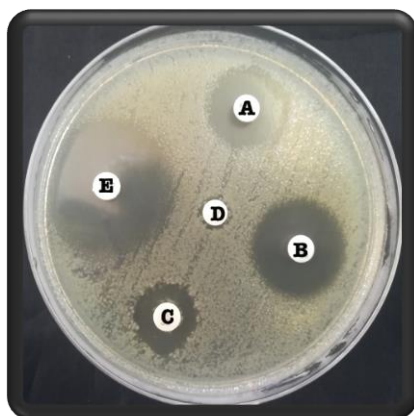
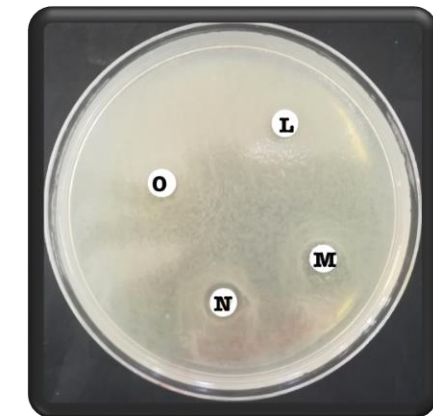
ANNEXE 3



Souche H1



Souche H2



Souche H3

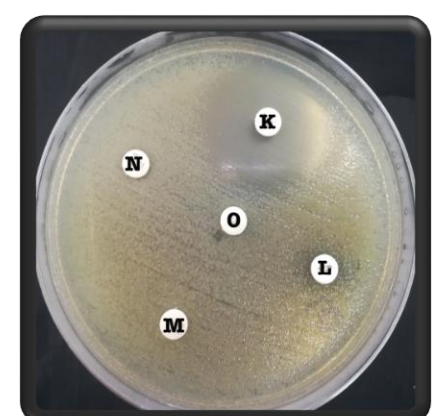
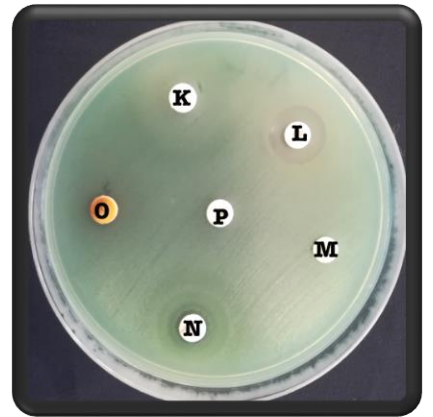
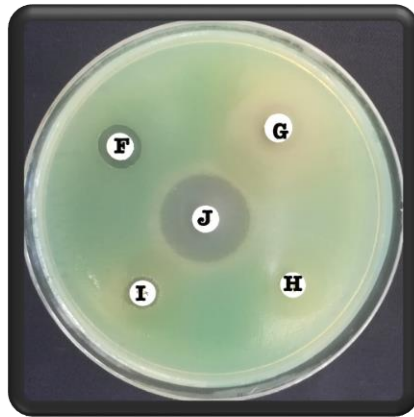
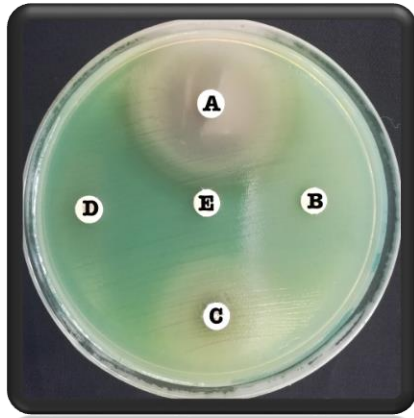
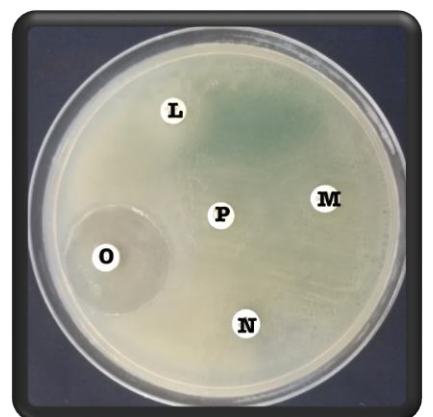
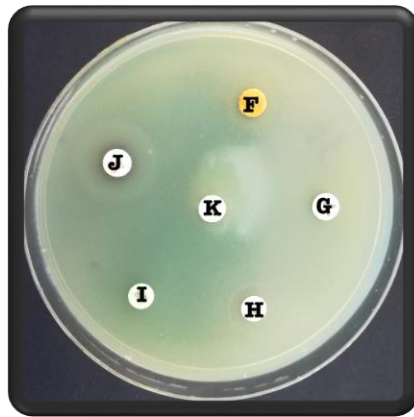
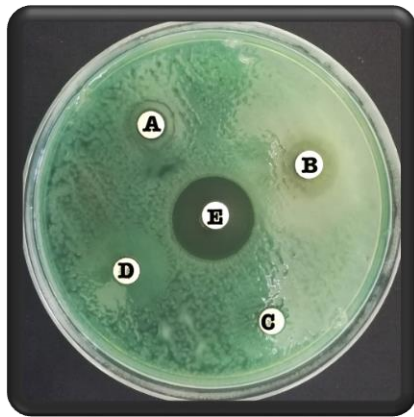


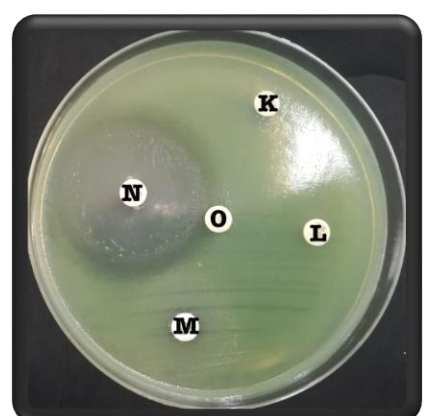
Figure 1. Antibiogramme de souches humaines (H1, H2, H3)



Souche A1



Souche A2



Souche A3

Figure 2. Antibiogramme de souches aviaires (A1, A2, A3)