

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (E.I.S.M.V)



ANNÉE : 2010

N° : 8

EVALUATION DU NIVEAU DE RESISTANCE DE *SALMONELLA spp* D'ORIGINE AVIAIRE A LA TETRACYCLINE ET AU SULFAMETHOXAZOLE.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 20 juillet 2010 à 9 heures

Devant la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Dakar
pour obtenir le grade de **DOCTEUR VETERINAIRE (Diplôme D'Etat)**

Par

Mahamat Abderahim Toko

Né le 12 Décembre 1979 à Faya- Largeau (Tchad)

Jury

Président:

M. Emmanuel BASSENE

Professeur à la faculté de Médecine de
Pharmacie et d'Odontostomatologie

Directeur et Rapporteur

Mme Rianatou BADA ALAMBEDJI

De Thèse

Professeur à L'E.I.S.M.V de Dakar

Membres :

M. Papa El Hassane DIOP

Professeur à L'E.I.S.M.V de Dakar

M. Malang SEYDI

Professeur à L'E.I.S.M.V de Dakar

ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERNAIRES DE DAKAR



BP 5077 - DAKAR (Sénégal)
Tél. (221) 33 865 10 08 - Télécopie (221) 825 42 83

COMITE DE DIRECTION

LE DIRECTEUR

- **Professeur Louis Joseph PANGUI**

LES COORDONNATEURS

- **Professeur Germain Jérôme SAWADOGO**
Coordonnateur des Stages et
de la Formation Post-Universitaires
- **Professeur Justin Ayayi AKAKPO**
Coordonnateur Recherche / Développement
- **Professeur Moussa ASSANE**
Coordonnateur des Etudes

Année Universitaire 2009 – 2010

PERSONNEL ENSEIGNANT

☞ PERSONNEL ENSEIGNANT EISMV

☞ PERSONNEL VACATAIRE (PREVU)

☞ PERSONNEL EN MISSION (PREVU)

☞ PERSONNEL ENSEIGNANT CPEV

A. DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PRODUCTIONS ANIMALES

CHEF DE DEPARTEMENT : Ayao MISSOHOU, Professeur

S E R V I C E S

1. ANATOMIE-HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE

Serge Niangoran BAKOU

Gualbert Simon NTEME ELLA

Mr Bernard Agré KOUAKOU

Mr Fidèle Constant S. MBOUGA

Maître de conférences agrégé

Assistant

Docteur Vétérinaire Vacataire

Moniteur

2. CHIRURGIE-REPRODUCTION

Papa El Hassane DIOP

Alain Richi KAMGA WALADJO

Mlle Bilkiss V.M ASSANI

Mr Abdoulaye SOUMBOUDOU

Professeur

Assistant

Docteur Vétérinaire Vacataire

Moniteur

3. ECONOMIE RURALE ET GESTION

Cheikh LY
Adrien MANKOR
Mr Gabriel TENO

Professeur (en disponibilité)
Assistant
Docteur Vétérinaire Vacataire

4. PHYSIOLOGIE-PHARMACODYNAMIE-THERAPEUTIQUE

Moussa ASSANE
Rock Allister LAPO
Mr Mamadou Sarr dit sarra NDAO

Professeur
Maître - Assistant
Moniteur

5. PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Germain Jérôme SAWADOGO
Mr Kalandi MIGUIRI
Mr Kouachi Clément ASSEU

Professeur
Docteur Vétérinaire Vacataire
Moniteur

6. ZOOTECHNIE-ALIMENTATION

Ayao MISSOHO
Simlice AYSSIDEWEDE
Mr Abou KONE

Professeur
Assistant
Moniteur

B. DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENT

CHEF DE DEPARTEMENT : Rianatou BADA ALAMBEDJI, Professeur

S E R V I C E S

1. HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES ALIMENTAIRES D'ORIGINE0

2.)=o=)

3. Oç)pèbnc ANIMALE (HIDAOA)

Serigne Khalifa Babacar SYLLA
Bellancille MUSABYEMARIYA
Mr David RAKANSOU
Mlle Maguette NDIAYE

Assistant
Assistante
Docteur Vétérinaire Vacataire
Monitrice

4. MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Justin Ayayi AKAKPO	Professeur
Rianatou BADA ALAMBEDJI	Professeur
Philippe KONE	Assistant
Abdel-Aziz ARADA IZZEDINE	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr yoboué José Noel KOFFI	Moniteur

5. PARASITOLOGIE-MALADIES PARASITAIRES-ZOOLOGIE APPLIQUEE

Louis Joseph PANGUI	Professeur
Oubri Bassa GBATI	Maître - Assistant
Claude Laurel BETENE A DOOKO	Docteur Vétérinaire Vacataire

6. PATHOLOGIE MEDICALE-ANATOMIE PATHOLOGIQUE- CLINIQUE AMBULANTE

Yalacé Yamba KABORET	Professeur
Yacouba KANE	Maître – Assistant
Mireille KADJA WONOU	Assistante
Mr Maurice Marcel SANDEU	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Cheickh NDIAYE	Moniteur
Medoune BADIANE	Docteur Vétérinaire Vacataire
Omar FALL	Docteur Vétérinaire Vacataire
Alpha SOW	Docteur Vétérinaire Vacataire
Abdoulaye SOW	Docteur Vétérinaire Vacataire
Ibrahima WADE	Docteur Vétérinaire Vacataire
Charles Benoît DIENG	Docteur Vétérinaire Vacataire

7. PHARMACIE-TOXICOLOGIE

Dr Gilbert Komlan AKODA	Assistant
Assiongbon TEKO AGBO	Chargé de recherche
Abdou Moumouni ASSOUMY	Docteur Vétérinaire Vacataire

C. DEPARTEMENT COMMUNICATION

CHEF DE DEPARTEMENT : Professeur Yalacé Yamba KABORET

S E R V I C E S

1. BIBLIOTHEQUE

Mme Mariam DIOUF

Documentaliste

2. SERVICE AUDIO-VISUEL

Bouré SARR

Technicien

3. OBSERVATOIRE DES METIERS D'ELEVAGE (O.M.E.)

D. SCOLARITE

Mlle Aminata DIAGNE

Assistante

Mr Théophraste LAFIA

Vacataire

El Hadji Mamadou DIENG

Vacataire

Mlle Elise OULON

Monitrice

PERSONNEL VACATAIRE (PREVU)

1. BIOPHYSIQUE

Boucar NDONG

Assistant
Faculté de Médecine et de
Pharmacie UCAD

2. BOTANIQUE

Dr Kandiouira NOBA
Dr César BASSENE

Maître de conférences (**Cours**)
Assistant (**TP**)
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

3. AGRO-PEDOLOGIE

Fary DIOME

Maître – Assistant
Institut des Sciences de la Terre
(I.S.T.)

4. ZOOTECHNIE

Abdoulaye DIENG

Docteur Ingénieur
ENSA – THIES

Léonard Elie AKPO

Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

Alpha SOW

Docteur Vétérinaire Vacataire
PASTAGRI

El Hadji Mamadou DIOUF

Docteur Vétérinaire Vacataire
SEDIMA

5. H I D A O A

Malang SEYDI

Professeur EISMV-DAKAR

6. PHARMACIE-TOXICOLOGIE

Amadou DIOUF

Professeur
Faculté de Médecine et de
Pharmacie UCAD

PERSONNEL EN MISSION (PREVU)

1. TOXICOLOGIE CLINIQUE

Abdoulaziz EL HRAIKI

Professeur
Institut Agronomique et Vétérinaire
Hassan II (RABAT) MAROC

2. REPRODUCTION

Hamidou BOLY

Professeur
Université de BOBO-DIOULASSO
(BURKINA FASO)

3. ZOOTECHNIE-ALIMENTATION ANIMALE

Jamel REKHIS

Vétérinaire de

Professeur
Ecole Nationale de Médecine

Tunisie

4. PARASITOLOGIE

Salifou SAHIDOU

Professeur
Université Abovo – Calavy (BENIN)

PERSONNEL ENSEIGNANT CDEV

1. MATHEMATIQUES

Abdoulaye MBAYE
UCAD

Assistant Faculté des Sciences et Techniques

2. PHYSIQUE

Amadou DIAO

Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

⌘ Travaux Pratiques

Oumar NIASS

Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

3. CHIMIE ORGANIQUE

Aboubacary SENE

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

4. CHIMIE PHYSIQUE

Abdoulaye DIOP
Mame Diatou GAYE SEYE

Maître de Conférences
Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

⌘ Travaux Pratiques de CHIMIE

Assiongbon TECKO AGBO

Assistant
EISMV – DAKAR

⌘ Travaux Dirigés de CHIMIE

Momar NDIAYE

Maître - Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

5. BIOLOGIE VEGETALE

Dr Aboubacry KANE
Dr Ngansomana BA

Maître-Assistant (**Cours**)
Assistant Vacataire (**TP**)
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

6. BIOLOGIE CELLULAIRE

Serge Niangoran BAKOU

Maître de conférences agrégé
EISMV – DAKAR

7. EMBRYOLOGIE ET ZOOLOGIE

Malick FALL

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

8. PHYSIOLOGIE ANIMALE

Moussa ASSANE

Professeur
EISMV – DAKAR

9. ANATOMIE COMPARE

DES VERTEBRES

Cheikh Tidiane BA

Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

10. BIOLOGIE ANIMALE (Travaux Pratiques)

Serge Niangoran BAKOU

Maître de conférences agrégé
EISMV – DAKAR

Oubri Bassa GBATI

Maître - Assistant
EISMV – DAKAR

Gualbert Simon NTEME ELLA

Assistant
EISMV – DAKAR

11. GEOLOGIE

⌘ FORMATIONS SEDIMENTAIRES

Raphaël SARR

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

⌘ HYDROGEOLOGIE

Abdoulaye FAYE

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

12. CPEV

⌘ Travaux Pratiques

Mlle Elise OULON

Monitrice

DEDICACES

Au nom d'ALLAH, le Clément, le Miséricordieux. Louange à ALLAH, Seigneur de l'univers et que sa bénédiction et son salut soient sur notre prophète Muhammad, le sceau des prophètes et l'imam des pieux, ainsi que sur sa famille et l'ensemble des ses compagnons. Gloire à ALLAH grâce à qui ce travail a pu se réaliser.

Je dédie ce travail à :

A Mon Cher papa Abderahim Toko (in memorium)

Vous nous avez quittés très tôt mais nous ne vous oublierons jamais dans nos prières et dans nos pensées. Qu'Allah l'omnipotent vous accueille dans son paradis. Amen!

A Ma Chère Mère IZZE Hassaballah

Femme battante, généreuse et modeste, vous avez comblé le vide laissé par votre conjoint. Vous avez fait des sacrifices pour notre avenir. Il n'y a pas des mots pour d'écrire votre personne. A travers vous, j'ai compris que les femmes méritent plus de respect à cause de leur rôle indéniable dans la société. En plus de l'éducation, vous m'avez appris à aimer les autres et à ne pas mépriser qui que ça soit. Merci! Pour ce que vous avez fait.

A mes frères et sœurs:

Chef de bureau ISSA Abderahim, Togou Abderahim dit « le Marabout », Commissaire Hissein Abderahim, Fatimé Abderahim dite « Koutegué », Inspecteur principal Haroun Abderahim et Achta Abderahim dite « AL-SEÏDA »

Je n'oublierai jamais ce que vous avez fait pour ma réussite, qu'ALLAH vous comble de sa bénédiction et vous accorde longue vie.

A ma femme

La jalousie oblige, j'offre à ton nom une place de choix dans cœur et ton image reste gravée dans ma mémoire. Mais sache que tu es le pilier de mon existence et tu me relies à l'essentiel. Merci pour cette longue patience.

Mes beaux parents, Merci! Pour la confiance.

A mes neveux et nièces

Abakar kougui, Ngay Djibrine, Issa Hissein, Abdallah, les deux Mahamat, Hassan, les deux Achta, Izzé, Fatimé Hourra, Hadjé-Aché, Abderahin dit PAPA. Merci! Pour les bonnes vacances que j'ai eu à partager avec vous.

A mes cousins et cousines

Abadouzo Hassan, Colonel Moustapha Arabi, Abdraman Arabi, Soukouraya Youssouf, Hourra Youssouf et tous les autres.

A mes amis et frères du Sénégal et du Tchad

Dr Abdel-aziz Arada Izzedine, Adoum Hassane Mahamat, Issa Youssouf, Dr Ahmat Ibrahim, Abakar Touka, Dr Mahamat Ali Mahamat Amine, Halimé-Sadia Mahamat Amine, Dr Ahmat Aboulmali Abdelkerim, Ahmat Hassane Moussa, Mihimit Abdoulaye, Dr Abakar Mahamat Nour Mallaye, Yerima Adoum Mangoussi, Abdramane Haliki, Ismaïl Issa Youssouf, Abdallah Gouroumy, Abdelaziz Cherif, Ganda Adoum Malato, Mahamat saleh Abderahim, Youssouf Daoud Kherdja, Youssouf Moussa Ezaï, Dr Frankline Enédé, Minda Mahamat Saleh, Aché Bilah, Dr Elie Badai, Dr Ibrahim Mahamat Saleh, Mimi Mahamat Nouri, Dr Vounba Passoret, Khar Diouf, Dr Mahamat Abdoulaye Béchir, Dr Oumar Bada Algom, Mahamat Arabi, Kaltouma, Khidir, Mahamat Fodeya. Merci! Pour toutes vos contributions.

A la famille MORNA, merci! et profonde gratitude pour le bon séjour que nous avons eu à passer chez vous en Mauritanie

A toute la communauté tchadienne à Dakar

A toute la communauté « GÂ » de Dakar

A mes aînés et cadets de l'EISMV

Dr Moustapha Seck, Dr Rosali Martine Seck, Lorand Hindi Dadas, Dr Roubane Faye, Kalo Bamba mon "fils", Marie Therez, Fatou Diallo, Madina Hadjer, Geslaine Bernodji, Hamit Hissein, Fatou Kouloubali.

A la 37^{ème} promotion

A ma chère patrie le TCHAD

A ma terre d'accueil le SENEGAL

A ma Madame DIOUF née Mariam que j'appelle « maman Theresa ». Merci! Pour votre générosité.

A mademoiselle NDELLA, « ma secrétaire ». Merci! Pour ton aide précieuse.

REMERCIEMENT

Je tiens à remercier de fond du cœur :

- **Monsieur le Directeur de l'E.I.S.M.V.**
- **A notre professeur accompagnateur Rianatou Bada ALAMBEDJI**
Pour son intérêt pour mon travail, sa gentillesse, sa disponibilité et surtout ses conseils inégalables et inégalés. Ce travail vous revient de droit.
- **notre professeur Justin Ayayi AKAKPO**
- **notre Parrain, M. Babacar NGOM**
- **Technicien Moussa SENE**
Pour votre aide laborieuse et très précieuse lors de toutes les manipulations.
- **Messieurs Khar Diouf**
Pour votre apport physique et intellectuel pour la réalisation de ce travail.
- **mon frère Adoum Hassan,**
C'est grâce à votre ordinateur sans quoi on ne sera pas là.
- **Dr Abdel-Aziz Arada et Issa Youssouf**
Pour votre encouragement et contribution
- **mon médecin Ahmat Ibrahim, sa femme Halimé Mahamat Amine et son Bébé « PAPI »**
Pour votre altruisme et modestie
- **l'Institut Pasteur**
- **la coopération française** qui a pris en charge mes études
- **Tchad** ma patrie

- **Sénégal** terre d'accueil
- **tous ceux que je n'ai pas cités mais qui sont tout de même présents dans mon**

A NOS MAITRES ET JUGES

**A notre Maître et Président de jury, Monsieur Emmanuel BASSENE ,
Professeur à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Dakar**

*Vous nous avez fait honneur d'accepter la
Présidence de notre jury de thèse,
Soyez assuré de notre profond respect.
Hommage respectueux.*

**A notre Maître, Directeur et Rapporteur de thèse, Rianatou Bada
ALAMBEDI,
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar**

*Vous nous avez inspiré ce travail et vous nous avez guidé dans sa réalisation
malgré vos multiples occupations. Votre abord facile, votre disponibilité
constante et votre rigueur scientifique force l'admiration de tous.
Nous gardons en vous l'image de l'enseignante toujours soucieuse de
transmettre à l'étudiant le sens de la rigueur et du travail bien fait.
Puisse ce travail répondre à vos attentes et être le témoignage d'une profonde
reconnaissance.*

**A notre Maître et juge, Monsieur Papa El Hassane DIOP,
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar**

*En dépit de votre emploi de temps très chargé, Pour le temps consacré à ce
travail et votre rigueur.
Trouvez ici un témoignage de notre reconnaissance et hommage respectueux.*

**A notre Maître et juge, Monsieur Malang SEYDI,
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar**

*Vous nous faites l'honneur de participer à notre Jury de thèse. Vos qualités
intellectuelles et votre Dynamisme nous impressionnent. Sincères remerciements*

« Par délibération, la Faculté et l'Ecole ont décidé que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner aucune approbation, ni improbation »

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Principaux caractères biochimiques pour l'identification des Salmonelles du sous-genre I.....	7
Tableau II : les profils des souches d'étude à l'antibiogramme vis-à-vis de la Tétracycline et au Sulfamide.....	33
Tableau III: Calcul des volumes initiaux pour la gamme des concentrations de la solution 10000.....	36
Tableau VI : Calcul des volumes initiaux pour la gamme des concentrations de la solution 1000.....	36
Tableau V : Calcul des volumes initiaux pour la gamme des concentrations de la solution 100.....	36
Tableau VI : Concentrations critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour <i>Enterobacteriaceae</i>	39
Tableau VII : Profil de sensibilité des différentes souches	41
Tableau VIII : Nombre de souches inhibées par les différentes concentrations de sulfamethoxazole.....	42
Tableau IX : phénotypes de résistance des souches aux antibiotiques et leurs CMI	45
Tableau X : Estimation des CMI50 et 90 pour 58 souches de salmonella spp testées.	46

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation schématique de la structure du LPS (LE MINOR et VERON, 1989)	6
Figure 2 : Principaux mécanismes de résistances aux antibiotiques chez les bactéries à Gram négatif.....	25
Figure 3 : La pompe à efflux chez les bactéries à Gram négatif	29
Figure 4 : la gamme des dilutions 1/10 (avec poudres d'antibiotiques).....	36
Figure 5 : Méthode de dilution en milieu solide.....	40
Figure 6 : pourcentage des souches reparties suivant la gamme de concentrations de la Tétracycline.....	46
Figure 7 : pourcentage des souches reparties suivant la gamme des concentrations de Sulfaméthoxazole	47

ABREVIATIONS ET ACRONYMES

AFNOR : Association Française de Normalisation

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice

H₂S : Hydrogène Sulfuré

CASFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

ICMSF: International Commission on Microbiological Specifications for Foods

IPD : Institut Pasteur de Dakar

ISRA-LNERV: Institut Sénégalaise de Recherches Agricoles- Laboratoire National de l'Elevage de Recherches Vétérinaires

LDC : Lysine Décarboxylase

LPS : Lipopolysaccharides

M.A.E : Ministère d'Agriculture et de l'Elevage.

MATE: Multidrug And Toxic compound Extrusion family

MDR : MultiDrug Resistance

MFS : Major Facilitator Superfamily

MIPI: Microbiologie-Immunologie-Pathologie infectieuse

NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

ONPG : OrthoNitroPhényl-bêta-D-Galactopyranoside

RND: Resistance-Nodulation-Division family

SPI: *Salmonella* pathogenicity island

SYNPA : Syndicat national des Producteurs d'Additifs

TDA: Tryptophane Désaminase

TIAC : Toxi-Infection Alimentaire Collective

TTR : TetraThionate Réductase

SSTT : Système de Sécrétion de Type Trois

VCS : Vacuole Contenant des *Salmonella*

TABLES DES MATIÈRES

INTRODUCTION	22
PREMIERE PARTIE :	24
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	24
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES SALMONELLES	25
1.1. Historique et classification	25
1.2. Caractères généraux	26
I.2.1. Morphologie des salmonelles	26
I.2.2. Structure antigénique des salmonelles	26
1.3. Caractères cultureux	27
1.4. Caractères biochimiques	27
1.5. Particularité écologique des salmonelles	28
1.6. Propriétés biologiques	29
1.7. Rôle des viandes de volailles dans la transmission des salmonelles à l'homme	34
1.8. La prévention des infections de l'homme à partir de l'animal ou des produits alimentaires	36
CHAPITRE II : UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES VOLAILLES ET CONSEQUENCES	37
2.1. Utilisation des antibiotiques chez la volaille	37
2.1.1. Objectifs de l'utilisation des antibiotiques chez la volaille	37
2.1.1.1. Utilisation thérapeutique	37
2.1.1.2. Utilisation prophylactique (Chimioprévention)	37
2.1.1.3. Utilisation comme promoteurs de croissance	37
2.2. Molécules antibiotiques utilisées en élevage de volailles	38
2.3. Quantité d'antibiotiques distribuée aux volailles	39
2.4. Relation entre l'utilisation des antibiotiques et la résistance aux antibiotiques des salmonelles isolés chez la volaille	39

2.5. Transmission à l'Homme de <i>Salmonella</i> résistantes aux antibiotiques.....	41
CHAPITRE III : RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES.....	43
3.1. Définition de l'antibiorésistance	43
3.2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques.....	43
3.2.1. Résistance bactérienne intrinsèque / acquise.....	43
3.2.2. Support génétique de la résistance.....	44
3.2.3. Mécanismes biochimiques de résistance.....	45
3.2.3.1. Mécanismes de résistance spécifique.....	45
3.2.3.1.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique.....	45
3.2.3.1.2. Modification de la cible.....	46
3.2.3.1.3. Diminution de la concentration cellulaire en antibiotique :.....	47
efflux spécifique.....	47
3.2.3.2. Mécanismes de résistance non spécifiques.....	47
3.2.3.2.1. Diminution de la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie	47
3.2.3.2.2. Expulsion de l'antibiotique ou Mécanismes d'efflux actif.....	48
DEUXIEME PARTIE:	52
ETUDE EXPERIMENTALE.....	52
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES.....	53
1.1. Matériel.....	53
1.1.1. Eléments de base de l'étude	53
1.1.2. Choix des souches	53
1.1.3. Matériel de laboratoire	54
1.2. Méthodes.....	54
1.2.1. Antibiotiques étudiés	54
1.2.2. Préparation des solutions mères d'antibiotiques.....	55
1.2.3. Préparation des gammes d'antibiotique.....	56
1.2.4. Culture des souches	57
1.2.5. Préparation de l'inoculum	58
1.2.6. Ensemencement des boîtes.....	58
1.2.7. Détermination des CMI.....	58
1.2.8. Calcul des CMI 50 et CMI 90 d'antibiotiques testés.....	60
1.2.9. Analyses statistiques.....	60
CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION.....	61
2.1. Résultats.....	61
2.1.1. Sensibilité des souches étudiées	61
2.1.2. Résistance des souches aux antibiotiques	64
2.1.3. Calcul des CMI ₅₀ et CMI ₉₀	66

2.2. Discussion	67
2.2.1. Méthodologie	67
2.2.2. Les souches utilisées	68
2.2.3. Résistance des souches à la Tétracycline	68
2.2.4. Résistance des souches du Sulfaméthoxazole	70
RECOMMANDATION	72
CONCLUSION GENERALE	73
BIBLIOGRAPHIE	75

INTRODUCTION

Au Sénégal, l'aviculture représente 6% du PIB national et 39% du PIB du secteur primaire. Elle emploie 350.000 familles soit environ 3 millions d'individus issus pour la majorité des couches les plus défavorisées du monde rural (Sénégal. M.A.E, 2004).

La croissance exponentielle d'une démographie citadine et la demande croissante en protéines animales font qu'il y a une augmentation de l'aviculture semi-industrielle de proximité dans l'espace urbain et périurbain de la région de Dakar. Cette dernière regroupe l'essentiel de cette activité dans un rayon de 100 km environ. L'amélioration de la productivité a permis de réduire les coûts de productions ce qui fait qu'aujourd'hui, le poulet produit par ces élevages modernes fournit une viande relativement moins chère aux consommateurs sénégalais (CARDINALE *et al.*, 2000).

Cependant, cette productivité semi-industrielle de la viande de poulet a suscité de nombreuses recherches sur le risque qu'elle peut présenter pour la santé publique. C'est ainsi qu'au cours d'une analyse au laboratoire de pathologie aviaire de l'ISRA-LNERV, il a été mis en évidence l'existence d'un nouveau sérotype de salmonelle, multirésistant aux antibiotiques (CARDINALE *et al.*, 2000). En outre, les recherches menées par le service de microbiologie de l'EISMV ont démontré la présence de résidus d'antibiotiques dans les viandes de poulet de chair (BADA-ALAMBEDI *et al.*, 2008).

Depuis quelques décennies, l'augmentation de la résistance aux antibiotiques a soulevé de nombreuses interrogations. C'est ainsi que l'Organisation Mondiale de la Santé a dernièrement signalé l'augmentation alarmante de l'incidence de souches de *Salmonella* résistantes aux antibiotiques qui serait due à l'utilisation des antibiotiques dans les élevages intensifs (CASIN *et al.*, 1996). Bien que quelques bactéries présentent une résistance intrinsèque vis-à-vis de certains antibiotiques, l'émergence de la résistance dans des populations bactériennes

initialement sensibles a été associée à l'utilisation des antibiotiques (DAVISON et LOW, 2000).

Au Sénégal, les travaux de FOFANA, et DIOUF (respectivement 2004 et 2006) ont mis en évidence des pourcentages importants de résistance. Les taux les plus élevés ont été obtenus par DIOUF, avec les Tétracyclines (73,24%), les sulfamides (66,19%), l'association Triméthoprim-sulfaméthoxazole (64,78%), Triméthoprim (59,15%) et l'Ampicilline (53,52%) chez les souches de *Salmonella spp.* isolées de la viande de poulet de chair. Par ailleurs, le même auteur a montré que sur les 16 sérovars résistants lors de son étude, 14 présentent une résistance multiple à plus de deux antibiotiques.

Devant cette situation, la présente étude se veut un approfondissement des études précédentes (de FOFANA, 2004 et DIOUF, 2006) et a pour objectif général d'évaluer le niveau de résistance de salmonelles spp résistantes isolées de la viande des poulets de chair vis-à-vis de deux types d'antibiotiques les plus utilisés dans les élevages avicoles (Tétracyclines et Sulfamides). De manière spécifique, il s'agit de déterminer les CMI de souches multirésistantes sélectionnées vis-à-vis de la Tétracycline et du Sulfaméthoxazole.

Notre travail comprend deux parties dont la première partie est une revue bibliographique sur le thème de la recherche et la seconde partie renferme nos démarches et résultats expérimentaux qui y sont discutés.

PREMIERE PARTIE :
SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES SALMONELLES

1.1. Historique et classification

L'intérêt porté aux salmonelles n'est pas récent. Dès 1875, KOCH et PASTEUR s'y sont intéressés en mettant en place les bases de la bactériologie (LE MINOR et VERON, 1989).

Le bacille d'EBERTH (ou *Salmonella* Typhi) fut décrit par SCHROETER en 1886 comme agent de la fièvre typhoïde chez l'homme. Puis KLEIN isola en 1889 l'agent de la typhose aviaire (*S. Gallinarum*). Le bacille de LOEFFLER (*S. Typhimurium*) a ensuite été isolé à partir de sang de souris atteintes de salmonellose en 1890. Enfin, en 1894, SMITH a décrit *Bacillus cholerae*, l'agent responsable du cholera du porc et l'a nommé *S. Cholerasis*.

En 1900, l'agent causal de ces maladies fut nommé *Salmonella* en l'honneur de Salmon vétérinaire des Etats-Unis. De nos jours, la salmonellose est décrite partout dans le monde et chez toutes les espèces.

WHITE en 1925 et KAUFFMANN à partir de 1930 établirent un système de classification basé sur l'identification antigénique des Salmonelles. Dans les années cinquante, une centaine de sérovars était déjà connue. Aujourd'hui, il est démontré que le genre *Salmonella* comprend 3 espèces (POPOFF et BOCKEMUHL, 2004)

❖ ***Salmonella enterica* composée de 6 sous-espèces :** (LE MINOR, 1992)

I- *Salmonella enterica* subsp *enterica*

II- *Salmonella enterica* subsp *salamae*

IIIa- *Salmonella enterica* subsp *arizonae*

IIIb- *Salmonella enterica* subsp *diarizonae*

IV- *Salmonella enterica* subsp *hautenae*

VI- *Salmonella enterica* subsp *indica*

❖ ***Salmonella bongori* qui correspond à l'ancienne sous-espèce V bongori de *S. enterica*.**

❖ *Salmonella subterranea*

Salmonella Entericca est la plus fréquemment rencontrée en pathologie humaine et animale. Actuellement plus de 2500 sérotypes de cette espèce ont été identifiées, dont deux sérotypes, Enteritidis et Typhimurium, sont responsables de la majorité des cas de salmonelloses chez l'homme (70 %).

1.2. Caractères généraux

1.2.1. Morphologie des salmonelles

Les salmonelles sont des entérobactéries, bacilles à Gram négatif, intracellulaires facultatifs, de dimensions moyennes (0,8 µm de large sur 3,5 µm de long), généralement mobiles grâce à une ciliature péritriche. Quelques sérovars sont cependant immobiles comme *S. Gallinarum-Pullorum* ainsi que certains mutants.

1.2.2. Structure antigénique des salmonelles

Comme toutes les bactéries à coloration Gram-négative, l'enveloppe des salmonelles est constituée de 3 éléments : la membrane cytoplasmique et la membrane externe étant séparées par un espace périplasmique constitué de peptidoglycane. Cette dernière structure confère à la bactérie sa forme et sa rigidité et lui permet de résister à une pression osmotique relativement élevée dans l'environnement (RYCROFT, 2000). Le lipopolysaccharide, constituant de la membrane externe est thermostable et correspond à l'AgO. Sa structure est représentée sur la figure 1. C'est sur la base des multiples combinaisons des antigènes somatiques O, de nature polysaccharidique, des antigènes flagellaires H, de nature protéique et, enfin, capsulaires (Vi) que découlent les 2500 sérovars des salmonelles. Ce type de classification porte le nom de schéma de KAUFFMAN et WHITE (LE MINOR et VERON, 1989).

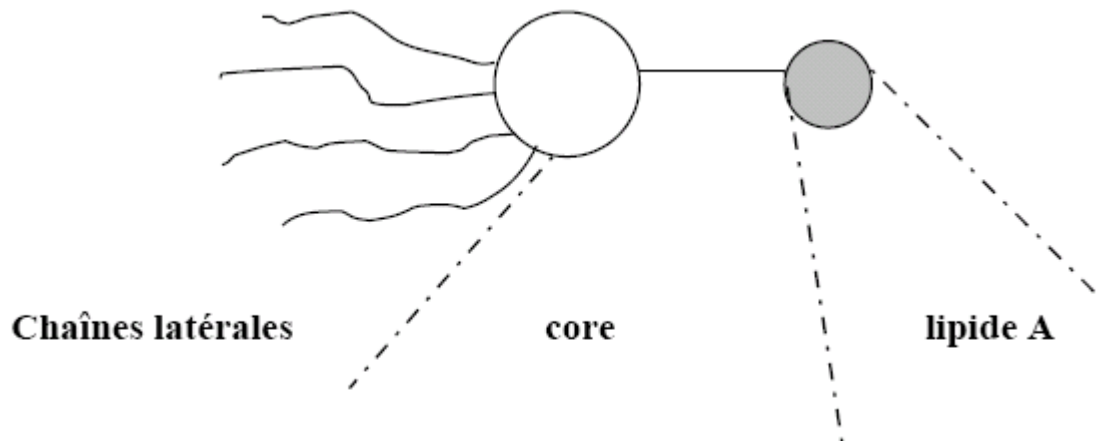


Figure 1 : Représentation schématique de la structure du LPS ou AgO (LE MINOR et VERON, 1989)

1.3. Caractères cultureux

Comme les autres bactéries de la famille des Enterobacteriaceae, les salmonelles sont des aéro-anaérobies facultatives. Après 24 heures d'incubation à 37°C sur un milieu ordinaire, les colonies obtenues ont un diamètre de 3 à 4 µm. Elles sont blanchâtres, circulaires, limitées par un bord régulier, légèrement bombées, translucides. Elles sont généralement lisses (S : smooth). Après plusieurs passages en série sur gélose, des colonies rugueuses (R : rough) peuvent apparaître. Leur bord est alors irrégulier. Ces salmonelles de type R présentent une mutation portant sur la synthèse du polysaccharide. Il est rare d'en isoler en pathologie. A partir d'un milieu monomicrobien (tel que le sang ou le liquide céphalorachidien), une gélose ordinaire suffira à leur croissance. Par contre, dans le cas de prélèvements polymicrobiens (selles), l'utilisation de milieux sélectifs est indispensable.

1.4. Caractères biochimiques

Les salmonelles ont des caractères biochimiques communs fondamentaux. En résumé les caractéristiques biochimiques générales de la plupart des sérotypes isolés chez l'homme et les animaux à sang chaud sont présentées dans le tableau I.

Tableau I: Principaux caractères biochimiques pour l'identification des Salmonelles du sous-genre I

Caractères biochimiques	Salmonella
Gaz en glucose	+
Lactose	-
ONPG	-
H ₂ S	+
Uréase	-
TDA	-
Indole	-
LDC	+
TTR	+
Citrate Simmons	+

Source : DESPREZ, 1992

1.5. Particularité écologique des salmonelles

Les salmonelles présentent deux particularités écologiques essentielles qui expliquent leur très large distribution et rendent difficile leur élimination de l'environnement des animaux de rente (BORNERT, 2000).

I.5.1 Réservoir naturel

Le réservoir naturel des salmonelles s'étend à tout le monde animal. Les vertébrés, en particulier les mammifères domestiques et les volailles, peuvent héberger ces bactéries au niveau de leur tube digestif. Certains sérotypes sont adaptés à une espèce hôte en particulier, notamment Gallinarum chez les volailles, mais la plupart n'ont pas d'hôte préférentiel et peuvent infecter aussi bien l'homme que l'animal. C'est dans ce dernier groupe que se trouvent les principaux sérotypes agents de toxi-infections alimentaires.

L'animal, le plus souvent porteur asymptomatique, constitue un réservoir pour les Salmonelles et les productions animales, viandes et œufs en particulier, sont des vecteurs de la contamination. Chez un animal porteur sain, les Salmonelles sont généralement hébergées au niveau du tube digestif et font l'objet d'une excrétion fécale intermittente. Elles peuvent aussi migrer vers certains organes. Chez la poule pondeuse, il a été décrit une colonisation des ovaires, de la rate et du foie par *Salmonella* sérotype Enteritidis, phénomène à l'origine de la transmission verticale de l'infection salmonellique (BORNERT, 2000).

I.5.2 Survie et diffusion dans l'environnement

Les salmonelles possèdent une grande capacité de survie dans l'environnement, en particulier dans les eaux résiduaires chargées en matière organique, dans les boues issues des stations d'épuration et sur les terres agricoles. Leur diffusion dans l'environnement est très importante : on parle de cycle des Salmonelles pour décrire leur aptitude à se transmettre d'une espèce animale à une autre, à contaminer tous les biotopes, en particulier les élevages d'animaux de rente, et à infecter l'homme par l'intermédiaire de son alimentation (BORNERT, 2000).

La salmonelle peut survivre un an ou plus dans les aliments à faible activité d'eau (ICMSF, 1996).

1.6. Propriétés biologiques

Les propriétés biologiques des salmonelles sont liées à leur pouvoir pathogène et antigène.

1.6.1. Pouvoir pathogène

Classiquement, tous les sérovars sont considérés comme pathogènes pour les animaux ou pour l'homme. Cependant, certains d'entre eux paraissent strictement spécifiques de leur hôte, comme par exemple *S. Typhi* chez l'homme

ou *S. Abortus ovis* chez les ovins. D'autres sérovars, comme *S. Dublin* chez les bovins, semblent bien adaptés à l'espèce hôte mais se révèlent germes pathogènes opportunistes pour d'autres espèces animales. Enfin, chez les volailles, le sérovar Gallinarum (responsable de la typhose) et le sérovar Pullorum (pullorose) représentaient il y a une quinzaine d'années, un véritable fléau. Des mesures de lutte draconiennes ont permis leur quasi-disparition dans certains pays du monde. Mais le vide biologique créé aurait favorisé le développement des autres salmonelles. De nombreux sérovars ont ainsi été identifiés chez les volailles : Typhimurium, Enteritidis, Derby, Virchow, Newport, Senftenberg, Agona, Montevideo, Hadar, Thompson, etc.

Ces sérovars les plus largement représentés sont qualifiés d'ubiquistes. Le développement dramatique de l'incidence des toxi-infections alimentaires collectives chez l'Homme causées par Typhimurium et surtout Enteritidis, suite en particulier à la consommation des viandes de volailles insuffisamment cuites, d'œufs et ovoproduits, a mis l'accent sur l'importance hygiénique de la contamination de la filière avicole.

1.6.1.1. Chez la volaille lors d'infection par des souches à large spectre

En général, la pathogénèse débute avec l'ingestion de la bactérie par voie orale. Les bactéries passent dans l'intestin et s'attachent aux cellules épithéliales. Après cette phase d'attachement, la bactérie peut envahir les cellules épithéliales. Ensuite, après la phase intestinale, il y a une phase systémique. Pendant cette phase systémique, les bactéries peuvent survivre et persister dans les macrophages.

- ***Phase intestinale***

La *Salmonella* est tout à fait capable de survivre à l'acidité de l'estomac et peut donc passer dans l'intestin (KWON et RICKE, 1998). Les caeca constituent le

site le plus important pour la colonisation intestinale chez la volaille (DESMIDT *et al.*, 1997 ; 1998). Les bactéries s'attachent à la paroi caecale par des interactions de type récepteur-ligand. L'invasion des cellules épithéliales constitue une étape cruciale dans la pathogénèse. Au moment où la bactérie s'attache à la cellule épithéliale du caecum, elle injecte une série de protéines bactériennes dans la cellule de l'hôte par le biais du système de sécrétion de type 3 (type III secretion system, TTSS). Ces protéines sont codées par l'îlot de pathogénicité numéro 1 (*Salmonella* pathogenicity island, SPI-1) (ZHOU et GALMAN, 2001). Ce système de sécrétion de type 3 est constitué d'une sorte d'« aiguille » sur la membrane externe de la bactérie dont la fonction est d'injecter des protéines de la bactérie dans la cellule eucaryote (HUECK, 1998 ; GALAN et COLLMER, 1999 ; CORNELIS et VAN GIJSEGEM, 2000). Le SPI-1 de *Salmonella* est un élément assez large (43 kb) sur le chromosome de la bactérie qui code pour toute une série de protéines, non seulement des protéines structurales nécessaires pour former l'appareil du TTSS, mais aussi des protéines régulatrices et des protéines qui sont injectées à travers l'« aiguille » dans la cellule de l'hôte (LOSTROH et LEE, 2001). Ces protéines bactériennes injectées interagissent avec les protéines de la cellule de l'hôte. Leur effet principal est une réorganisation du squelette de la cellule épithéliale qui induit la formation de projections du protoplasme cellulaire (ruffles) qui entourent la bactérie. A la suite de ce processus qui est activé et contrôlé par les protéines de la bactérie injectées dans la cellule, la bactérie se retrouve dans une vacuole à l'intérieur de la cellule. Tout ceci constitue le processus d'invasion. Une fois à l'intérieur de la cellule hôte, on estime que la bactérie est capable de réprimer le processus normal d'apoptose de la cellule (processus de mort cellulaire programmée). Ce phénomène génère un environnement dans lequel la bactérie peut se multiplier tranquillement à l'abri du système immunitaire de l'hôte. Les protéines codées par le SPI-1 sont également impliquées dans l'attraction des cellules immunitaires de l'hôte vers la paroi intestinale. Après une infection

expérimentale, on retrouve, endéans les 24 heures, de nombreux granulocytes hétérophiles, macrophages, lymphocytes T et lymphocytes B dans la paroi intestinale (VAN IMMÉRSEEL *et al.*, 2005). Les macrophages peuvent ingérer les bactéries qui passent à travers la muqueuse caecale, ce qui constitue le début de la phase systémique de l'infection.

- ***Phase systémique***

Les bactéries sont ingérées par les macrophages par phagocytose. La *Salmonella* peut survivre et se multiplier dans les macrophages. Ces macrophages peuvent passer dans le sang et disséminer vers les organes tels que le foie et la rate, où on les retrouve en abondance (BARROW, 1999). La bactérie se trouve dans une vacuole du cytoplasme du macrophage. La multiplication de *Salmonella* dans les macrophages est sous le contrôle du système de sécrétion de type 3 (TTSS) codé par l'îlot de pathogénicité 2 (SPI-2). Ce TTSS SPI-2 a également la structure d'une « aiguille » par laquelle des protéines de la bactérie sont injectées à travers la membrane de la vacuole (HENSEL *et al.*, 2000). Les *Salmonella* disposent d'une batterie de mécanismes qui leur permettent de survivre à l'intérieur des macrophages.

Après la phagocytose, la bactérie reste à l'intérieur d'une vacuole (vacuole contenant des *Salmonella*, VCS). Normalement, quand les macrophages internalisent une bactérie, la vacuole contenant la bactérie va fusionner avec le lysosome, qui contient des substances toxiques pour la bactérie. L'effet des protéines du TTSS SPI-2 est justement d'inhiber cette fusion entre la VCS et le lysosome. Outre les enzymes des lysosomes, le macrophage dispose encore d'autres systèmes très performants pour tuer les bactéries, systèmes qui induisent, notamment, la production d'oxygène réactif et d'oxyde nitrique. La NADPH oxydase des phagocytes est effectivement une arme très efficace dans la lutte du macrophage contre les bactéries. Ce complexe enzymatique catalyse la réduction d'oxygène en superoxyde. Ce dernier a un puissant effet

antibactérien et est également un précurseur de toute une série d'autres espèces d'oxygène réactif (BABIOR, 1995). Tous ces produits ont des modes d'action qui ressemblent à ceux des désinfectants. Dans les macrophages non-activés, la compartimentation du NADPH-oxydase entre une sous-unité liée aux membranes et une autre située dans le cytosol, assure qu'il n'y ait pas de production de radicaux toxiques. Après stimulation du macrophage, les différentes sous-unités vont fusionner et former le complexe enzymatique actif (VAZQUEZ- TORRES et FANG, 2001). La *Salmonella* dispose d'une stratégie pour éviter ou inhiber la production de ce complexe enzymatique car elle contient des superoxydes dismutases, des catalases et des anti-oxydants (BUCHMEIER *et al.*, 1995 ; BUCHMEIER *et al.*, 1997 ; LUNDBERG *et al.*, 1999). De plus, la *Salmonella* peut bloquer la migration des vésicules contenant la NADPHoxydase vers le VCS. Ce dernier phénomène est également sous le contrôle du TTSS SPI-2. Enfin, la *Salmonella* dispose également d'outils permettant de manipuler la viabilité des macrophages en sa faveur. Par un mécanisme encore inconnu, la bactérie semble être capable de sentir le niveau d'activation du macrophage et de modifier le mode d'induction de la mort cellulaire selon ses besoins (nécrose versus apoptose). En effet, la nécrose mène à une perte de l'intégrité de la membrane cellulaire et au relâchement du contenu cellulaire, ce qui attire les cellules immunitaires. Dans la phase initiale de l'infection, au niveau de l'intestin, quand les premiers macrophages sont attirés, la bactérie induit la mort cellulaire par nécrose, ce qui attire encore plus de macrophages (KNODLER et FINLAY, 2001). Une fois que l'infection systémique s'est établie, la mort rapide de la cellule hôte constituerait un désavantage pour la bactérie. A ce stade, la bactérie demeure dans une niche intracellulaire et retarde la mort cellulaire afin d'avoir plus de temps pour se multiplier dans la cellule hôte et atteindre d'autres organes et tissus de l'hôte (JESENBERGER *et al.*, 2000 ; VAN DER VELDEN *et al.*, 2000). La mort

tardive de la cellule hôte se produirait par apoptose, ce qui n'induit pas d'inflammation nuisible à la bactérie.

1.6.1.2. Contamination des œufs

Après la ponte, il est possible que les œufs soient contaminés par *S. Enteritidis* à travers la coquille de l'œuf, quand l'œuf est contaminé par des matières fécales (GAST et BEARD, 1990 ; BARROW et LOVELL, 1991 ; HUMPHREY *et al.*, 1991). Il est également possible que la contamination ait lieu directement dans le jaune d'œuf, le blanc d'œuf, la membrane interne de la coquille ou la coquille même avant la ponte de l'œuf, suite à l'infection du système de reproduction de la poule pondeuse (TIMONEY *et al.*, 1989 ; SHIVAPRASAD *et al.*, 1990)

1.6.2. Pouvoir immunogène

Chez la plupart des espèces animales dont les volailles, une résistance acquise apparaît après une infection salmonellique. Mais les différentes caractéristiques de l'immunité induite par les salmonelles sont assez mal connues.

En tant que parasites intra-cellulaires facultatifs, les salmonelles induisent des réactions immunitaires à médiation humorale et cellulaire (MASTROENI *et al.*, 2001). Loin d'être antagonistes, les deux types de réactions semblent coopérer afin de défendre l'hôte contre l'infection salmonellique.

1.7. Rôle des viandes de volailles dans la transmission des salmonelles à l'homme

La contamination humaine par les salmonelles non-typhiques s'effectue essentiellement par la consommation d'aliments contaminés et préparations à base d'œufs et des volailles crus ou insuffisamment cuits. Chez l'homme, les salmonelloses non-typhiques se manifestent sous forme de cas sporadiques ou de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC).

1.7.1. Fréquence

Le comité a fait sienne la conclusion de la Table ronde organisée par l’OMS et l’Association vétérinaire mondiale d’hygiène alimentaire, selon laquelle « les salmonelloses sont un problème réel ou potentiel dans toutes les parties du monde ». A l’heure actuelle, les infections à salmonelles et à *Campylobacter* sont les deux zoonoses les plus fréquemment rapportées. Aux Etats-Unis, les salmonelloses pourraient être en cause dans plus de 18000 hospitalisations et 500 décès par an. En Angleterre et au Pays de Galles, plus de 80% des cas d’origine alimentaire sont dus à une infection par les salmonelles seules ou associées aux campylobacterioses (OMS ,1998).

En 2002, dans tous les pays européens, à l’exception des pays scandinaves, on trouvait entre 10 et 15 % des poulets en vente dans les boucheries contaminés par *Salmonella* (VAN IMMENSEEL et *al.*, 2005). Au Sénégal, FOFANA (2004) et DIOUF (2006) ont trouvé respectivement plus de 62% des carcasses et 85% des élevages de poulets de chair contaminées par des Salmonelles.

1.7.2. Facteurs de risque

L'inactivation des salmonelles dépend de nombreux facteurs et il a été montré que la survie de ces bactéries pouvait être observée lors de certains traitements thermiques réputés assainissants, tels que la cuisson des œufs durs (CHANTARAPANONT et *al.*, 2000). La composition de l'aliment et le sérotype de salmonelle en présence peuvent faire varier de façon considérable le résultat obtenu en matière d'assainissement par la cuisson. Il est donc possible d'envisager que des salmonelles survivent à des traitements de basse température, ainsi que certains modes culinaires de consommation de viandes crues ou très peu cuites renforcent ce risque. Il faut enfin noter que l'incorporation de viandes ou même de peau de poulet dans de nombreux produits élaborés, salades, plats cuisinés, charcuteries, accroît la diversité des

préparations culinaires susceptibles de véhiculer des Salmonelles d'origine aviaire.

1.7.3. Importance des contaminations croisées

La contamination croisée fait généralement référence à un transfert de contamination d'une denrée vers une autre, s'effectuant le plus souvent de façon indirecte par l'intermédiaire des mains des opérateurs, des ustensiles de cuisine, des plans de travail ou des planches à découper. Les études réalisées dans ce domaine démontrent clairement que, sans précautions suffisantes, les bactéries présentes à la surface des carcasses de poulets peuvent être disséminées dans la cuisine à la suite des opérations de découpe des viandes crues (DE BOER *et al.*, 1990). Lorsqu'une "recontamination" des viandes de poulet survient après la phase de cuisson, tout le bénéfice du traitement thermique, en matière d'assainissement, est perdu.

1.8. La prévention des infections de l'homme à partir de l'animal ou des produits alimentaires

Les salmonelloses sont entretenues par la fréquence des porteurs sains chez les animaux et les caractères ubiquistes des sérovars. A cet effet, plusieurs mesures ont été entreprises pour protéger la santé de l'homme : application des règles classiques d'hygiène, contrôles microbiologiques des aliments et l'usage des antibiotiques pour les traitements des animaux.

Les mesures précitées ne seront pas développées dans cette rubrique. Mais pour faciliter la compréhension de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries d'origine animale. Le chapitre suivant va s'intéresser à l'utilisation des antibiotiques chez les volailles contre les salmonelles et ses conséquences.

CHAPITRE II : UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES VOLAILLES ET CONSEQUENCES

2.1. Utilisation des antibiotiques chez la volaille

2.1.1. Objectifs de l'utilisation des antibiotiques chez la volaille

Les antibiotiques peuvent être utilisés de trois (3) façons différentes chez la volaille avec des objectifs variables, à titre thérapeutique, en prophylaxie et en promoteurs de croissance.

2.1.1.1. Utilisation thérapeutique

Les utilisations thérapeutiques concernent le traitement des infections bactériennes. Pour cela, les doses recommandées doivent permettre d'atteindre les concentrations actives sur les bactéries potentiellement présentes au site d'infection. Le but essentiel est d'assurer une posologie adéquate afin d'éviter des sous-dosages qui constituent un des risques majeurs d'apparition des résistances aux antibiotiques (MOULIN, 2003).

2.1.1.2. Utilisation prophylactique (Chimioprévention)

La chimioprophylaxie a pour but de prévenir l'apparition et le développement de tout germe dans l'élevage, afin de diminuer la pression microbienne. Pour cette même fin, les antibiotiques peuvent être administrés lors des périodes critiques de la vie de l'animal (transport, vaccination, débecquage...) et pendant une courte durée.

2.1.1.3. Utilisation comme promoteurs de croissance

L'incorporation d'antibiotiques à des concentrations faibles (environ 50ppm) dans l'aliment des animaux améliore les performances zootechniques :

augmentation de la vitesse de croissance (le GMQ augmente de 3 à 7%). Il faut donc moins d'aliment pour produire autant de viande, la période de croissance est plus courte et l'écart de poids entre les sujets est plus faible ce qui améliore l'homogénéité des bandes (SYNPA, 1999).

L'effet implique la flore digestive. A très faibles doses, les antibiotiques inhibent fortement le catabolisme de l'urée et acides aminés des bactéries de la flore intestinale : ils augmentent donc la disponibilité des nutriments et par conséquent de l'énergie pour l'animal. La production de molécules toxiques est également réduite entraînant en retour une diminution du taux de renouvellement de l'épithélium intestinal, ce qui épargne encore les nutriments (MARTEL *et al.*, 2001).

Malgré les faibles concentrations incorporées dans l'aliment, cette forme d'utilisation des antibiotiques est quantitativement importante du fait de sa mise en œuvre systématique en élevage de rente. L'utilisation d'antibiotiques, même en tant que promoteur de croissance, conduit à la sélection de souches bactériennes résistantes par l'élimination de la population sensible. Ainsi, l'émergence est observée quel que soit l'antibiotique et quels que soient le mécanisme biochimique et le support génétique de la résistance (FIEMS *et al.*, 2003).

2.2. Molécules antibiotiques utilisées en élevage de volailles

En réalité, les antibiotiques utilisés en médecine humaine et vétérinaire appartiennent à différentes familles et sous-familles, communes à l'homme et à l'animal. A l'exception de quelques sous-familles utilisées exclusivement en médecine humaine et d'une sous-famille propre à la médecine vétérinaire (sous-famille des pleuromutilines, macrolides apparentés), aucun antibiotique appartenant aux céphalosporines ou aux phénicolés n'est autorisé chez les volailles. Les β -lactamines sont utilisées pour des usages généraux : infections

pulmonaires, infections digestives. Les macrolides ont un spectre d'activité étroit, ils sont notamment indiqués dans les infections pulmonaires à Gram positif ainsi que les mycoplasmoses respiratoires fréquentes en élevage de volailles. Les sulfamides sont indiqués dans des usages généraux comme les infections pulmonaires, les colibacilloses. Les Tétracyclines sont les plus employées pour le traitement d'infections respiratoires ou digestives. Les quinolones et fluoroquinolones sont indiquées dans les infections digestives et pulmonaires. En théorie, les éleveurs sont tenus de solliciter le vétérinaire pour la prescription des médicaments à leur élevage pendant toute la durée de vie du troupeau. Malheureusement, au Sénégal, de nombreux éleveurs traitent eux même leurs animaux, c'est ce qui est à l'origine de l'absence des données chiffrées montrant les différents traitements administrés aux volailles ou aux autres animaux (BADA ALAMBEDJI1 et *al.*, 2008).

2.3. Quantité d'antibiotiques distribuée aux volailles

Les données chiffrées concernant les distributions d'antibiotiques consommés dans les filières animales au Sénégal sont toujours mal connues. En outre, les réglementations concernant la détention, la distribution et l'utilisation des médicaments vétérinaires connaissent un grand retard par rapport à ceux des pays européens.

La plupart des éleveurs administrent eux-mêmes les produits médicamenteux en ignorant les conditions et les quantités ou les délais d'attente de ces molécules (BIAGUI, 2002).

2.4. Relation entre l'utilisation des antibiotiques et la résistance aux antibiotiques des salmonelles isolés chez la volaille

La mauvaise utilisation des antibiotiques chez l'animal pour prévenir ou traiter des infections bactériennes par les éleveurs conduit à une sélection des souches bactériennes résistantes. Chez la volaille, la résistance aux antibiotiques des

entéropathogènes zoonotiques (c'est-à-dire principalement les salmonelles et *Campylobacter*) est d'autant plus dangereuse en termes de santé humaine que ces bactéries peuvent être transmises à l'homme par le biais de la chaîne alimentaire (NDAYE, 2005).

Depuis 1997, devant l'augmentation alarmante de l'incidence de la multirésistance aux antibiotiques chez les bactéries responsables de zoonoses, sous l'égide de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) des chercheurs ont confirmé l'existence d'un lien entre l'utilisation des antibiotiques et l'apparition, chez l'animal destiné à la consommation humaine, de souches de *Salmonella* résistantes à ces antibiotiques (CASIN et al., 1996). Les travaux concernant l'effet d'un traitement à l'enrofloxacin sur la résistance des Salmonelles, indiquent qu'une administration par voie orale, dans les conditions recommandées lors d'un usage thérapeutique vétérinaire, entraîne une augmentation de la fréquence de salmonelles résistantes aux quinolones (WIUFF et al., 2003; DELSOL et al., 2004). Chez la dinde, l'étude de l'impact de la dose d'un traitement antibiotique sur l'émergence et la diffusion de la résistance de salmonelles a été développée pour la chlortétracycline (NIVAS et al., 1976). L'administration de cet antibiotique a généré l'apparition de résistance à de multiples antibiotiques ; dans cette étude, l'effet dose n'a pas été clairement démontré sur cette émergence ; en revanche les doses thérapeutiques ont été associées à une réduction plus importante de l'excrétion des salmonelles. Des différences d'impact peuvent être observées selon la voie d'administration. Un traitement par voie intramusculaire exerce une pression de sélection moindre sur les bactéries du tube digestif par rapport à une administration orale (AFSSA, 2006).

Par ailleurs, un certain nombre d'études ponctuelles apportent un éclairage sur les possibilités de transfert de la résistance entre les deux populations humaine et animale (WEILL et al., 2004).

2.5. Transmission à l'Homme de *Salmonella* résistantes aux antibiotiques

Les salmonelles résistantes aux antibiotiques sont apparues chez l'homme et l'animal de façon concomitante et de nombreux phénotypes de résistance sont partagés entre les deux origines de souches avec des variations selon le sérotype et l'espèce animale. Dès lors, l'hypothèse du transfert de résistance se base très largement sur les études épidémiologiques (ANDERSON, 1968; LINTON, 1986).

C'est ainsi que dans les années 80, une augmentation parallèle de la résistance a été observée en Angleterre et d'autres pays parmi les isolats de *S. Typhimurium* d'origine bovine, aviaire ou humaine avec le même profil de multirésistance comprenant notamment la résistance à la furazolidone, un antibiotique non utilisé en santé animale (THRELFALL *et al.*, 1993).

Une des premières démonstrations de l'émergence et de la diffusion clonale probable de salmonelles résistantes aux fluoroquinolones, entre l'animal et l'homme, a été publiée par HEISIG *et al.*(1995).

L'utilisation de la ciprofloxacin en médecine humaine peut également être à l'origine de sélection de mutants résistants (HOWARD *et al.*, 1990; OUABDESSELAM *et al.*, 1996). Néanmoins, certains auteurs considèrent que le transfert de souches de *Salmonella* résistantes, de l'animal vers l'homme est quantitativement plus important que le développement de la résistance lors d'un traitement thérapeutique ce qui revient à considérer que la diffusion de la résistance est un phénomène quantitativement plus important que la sélection de souches résistantes (HEISIG *et al.*, 1993 ; LONTIE *et al.*, 1994).

La transmission à l'homme, de souches résistantes, par la chaîne alimentaire a été mise en évidence aux Etat-Unis. Cette étude a démontré que des malades infectés par *S. Newport* résistant à la tétracycline avaient consommé des hamburgers réalisés avec de la viande de bœuf provenant d'animaux hébergeant

une souche de *S. Newport* résistante à la tétracycline (HOLMBERG *et al.*, 1984, ESPIE *et al.*, 2003). La transmission par contact direct de l'homme avec l'animal a été aussi démontrée. Cette étude a été effectuée dans le cadre d'une investigation épidémiologique d'une augmentation importante de cas de *S. Typhimurium* DT104 en Angleterre dont l'origine n'était pas liée à la consommation d'un aliment contaminé mais en relation avec le contact d'un animal malade (WEILL *et al.*, 2004).

Par conséquent, la diffusion de ces souches résistantes a pu également se faire en dehors des cas cliniques, un grand nombre d'animaux comme la volaille étant des porteurs sains ce qui constitue une menace pour la santé publique.

En effet, plusieurs mécanismes de résistance aux antibiotiques sont connus chez ces souches résistantes et que nous allons aborder dans le chapitre suivant consacré à la résistance bactérienne aux antibiotiques.

CHAPITRE III : RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

3.1. Définition de l'antibiorésistance

La résistance peut être définie de trois façons :

- l'une commune : la résistance se traduit par la capacité d'une souche bactérienne à se multiplier en présence d'un antibiotique ;
- l'autre bactériologique (selon l'OMS 1978) : un micro-organisme est dit résistant s'il tolère une concentration d'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe la croissance "in vitro" des autres souches sensibles de la même espèce ;
- la dernière clinique : la résistance se caractérise par l'échec thérapeutique.

Cette définition montre clairement que la résistance aux antibiotiques n'est pas seulement un problème microbiologique mais prend également en compte les aspects pharmacodynamiques, pharmacocinétiques et cliniques (SCHWARZ et CHASLUS-DANCLA., 2001).

3.2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques

3.2.1. Résistance bactérienne intrinsèque / acquise.

La résistance intrinsèque est aussi nommée "naturelle", elle est constitutive, stable et commune à tous les individus d'une même espèce bactérienne indépendamment de tout contact avec un antibiotique. Par exemple, les bactéries à Gram négatif ont la particularité de posséder une membrane externe à perméabilité sélective les rendant résistantes aux antibiotiques de poids moléculaire élevé comme les glycopeptides. La membrane externe peut seulement limiter l'entrée de l'antibiotique sans le stopper totalement. Cette résistance structurale définit alors le niveau de sensibilité basal de la bactérie.

Le terme de résistance acquise s'applique au processus rendant résistante une population bactérienne initialement sensible. Cette résistance peut concerner un

ou plusieurs antibiotiques et s'exprime suite à la pression de sélection induite par un contact avec un antibiotique. Le terme de multirésistance ou multidrug resistance (MDR) désigne une résistance à plusieurs antibiotiques sans parenté structurale.

3.2.2. Support génétique de la résistance

Le support génétique de la résistance peut être soit chromosomique, soit plasmidique. La résistance chromosomique résulte d'une mutation chromosomique qui confère à la bactérie la possibilité de résister à un antibiotique. Ce processus est rare et spontané (indépendant de la présence de l'antibiotique). Il est stable et héréditaire car la mutation est conservée dans le patrimoine génétique et donc transmise verticalement à la descendance. Enfin, c'est un processus spécifique entraînant généralement une monorésistance à un antibiotique voire à une famille (par exemple les quinolones). La résistance plasmidique résulte de l'acquisition par la bactérie de petits fragments d'ADN extra-chromosomique qui ont la propriété de se répliquer indépendamment du chromosome et qui contiennent l'information génétique de résistance. Ce processus est principalement observé chez les Entérobactéries et chez les Staphylocoques. Il conduit immédiatement à une résistance totale, généralement à plusieurs antibiotiques. La transmission peut être verticale ou horizontale. C'est un processus instable et réversible, car certaines bactéries peuvent perdre leurs plasmides. Cependant, il est «transmissible », et donc généralement considéré plus dangereux que la résistance chromosomique. Les plasmides sont de gènes porteur de transposons. Ces derniers sont de courtes séquences d'ADN capables de se transférer entre le chromosome bactérien et les plasmides ou entre plasmides. Ils peuvent se diffuser très rapidement dans de nombreuses espèces bactériennes et, s'ils sont porteurs de plusieurs gènes de résistance, conférer d'emblée une multirésistance.

3.2.3. Mécanismes biochimiques de résistance

Les mécanismes biochimiques de résistance sont d'autant plus variés que les cibles des antibiotiques sont différentes (FLUIT et *al*, 2001). La figure 2 présente ces différents mécanismes.

3.2.3.1. Mécanismes de résistance spécifique

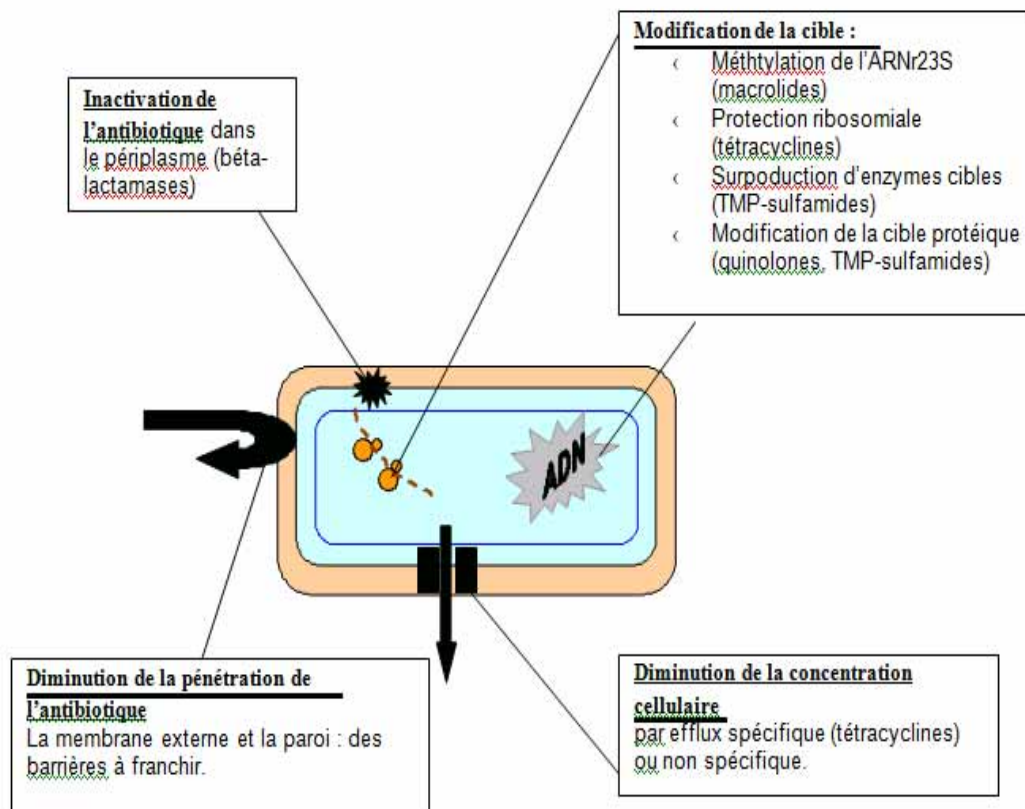


Figure 2 : Principaux mécanismes de résistances aux antibiotiques chez les bactéries à Gram négatif.

3.2.3.1.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

L'inactivation enzymatique des Bêta-lactamines est le mécanisme le plus fréquemment rencontré. Cette inactivation est due à des enzymes (Bêta Lactamase) capables de scinder le noyau Bêta Lactamines présent dans toutes les molécules de bêta-lactamines (MASSOVA et *al*, 1998). L'inactivation des

aminosides est due au rajout de radicaux sur les molécules transférase entraînant l'inhibition de leur fixation aux sous-unités ribosomiales (GIRAUD, 2000)

3.2.3.1.2. Modification de la cible

La modification de la cible par les ARNr méthylases a été détectée chez de nombreuses bactéries (Bactéroides spp, *Escherichia coli*). Ces enzymes agissent au moyen d'une méthylation dans une région conservée de l'ARNr 23S, entraînant une résistance croisée aux macrolides, aux lincosamides et aux streptogramines. Cette résistance est appelée « résistance MLS ». La protection ribosomiale est un des systèmes de résistance aux tétracyclines. Il s'agit de protéines cytoplasmiques présentant des homologies avec les facteurs d'élongation EFG et EF-Tu. Ces protéines protègent le ribosome et sont codées par les gènes *tet* dont certains sont présents sur des transposons (SCHWARZ et CHASLUS-DANCLA, 2001). Des mutations chromosomiques de certains gènes peuvent provoquer la surproduction d'enzymes cibles de l'antibiotique comme la dihydrofolate réductase, et la dihydroptéroate synthétase. Cette surproduction entraîne une résistance respectivement au triméthoprim et aux sulfamides en permettant la production de folates malgré la présence de l'antibiotique (SCHWARZ et CHASLUS-DANCLA, 2001). Enfin, la modification de la cible protéique, par une ou plusieurs mutations dans le gène correspondant, est un mécanisme responsable de la perte d'activité de l'antibiotique. Des gènes exprimant des variants de la dihydrofolate réductase et de la dihydroptéroate synthétase, respectivement insensibles au triméthoprim et aux sulfamides, sont responsables de la résistance à ces antibiotiques. Des mutations sur les gènes codant pour la DNA-gyrase et la topoisomérase IV rend ces enzymes résistantes aux quinolones.

3.2.3.1.3. Diminution de la concentration cellulaire en antibiotique : efflux spécifique

L'efflux actif est un des mécanismes de résistance aux tétracyclines. Il est mis en œuvre par des protéines membranaires codées par les gènes *tet* et fonctionne grâce au gradient de force protonique. C'est un système inductible qui repose sur la fixation de complexes tétracycline-Mg²⁺ à des protéines de répression qui, en l'absence de tétracycline, bloquent l'expression des gènes *tet*.

3.2.3.2. Mécanismes de résistance non spécifiques

La résistance bactérienne peut concerner plusieurs molécules ou familles d'antibiotiques lorsque les mécanismes de résistance ne concernent pas la cible elle-même. Les mécanismes majeurs sont la limitation de la pénétration de l'antibiotique notamment chez les bactéries à Gram négatif et l'expulsion de l'antibiotique.

3.2.3.2.1. Diminution de la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie

Pour pénétrer dans les bactéries à Gram négatif, les molécules d'antibiotiques doivent franchir la membrane externe, la paroi de peptidoglycane et la membrane interne. La membrane externe, présente uniquement chez les bactéries à Gram négatif, présente une perméabilité limitée qui contribue à ralentir le flux entrant d'antibiotique (NDAYE, 2005) Elle est formée d'une bicouche asymétrique; la monocouche interne contient des phospholipides tandis que la monocouche externe est composée de glycolipides dits lipopolysaccharides (LPS). Le LPS présente un poids moléculaire élevé et est fortement chargé négativement. Il en résulte une surface polyanionique qui est en partie neutralisée par des cations divalents notamment Mg²⁺ et Ca²⁺. La

présence de ces cations stabilise les molécules de LPS voisines.

La membrane externe comporte aussi des porines qui sont des protéines formant des canaux permettant la diffusion de petites molécules hydrophiles. Il en existe deux sortes : certaines possèdent un site de fixation dans leur canal, les rendant spécifiques d'un substrat, les autres sont non spécifiques et permettent le passage de molécules hydrophiles de poids moléculaire inférieur à 600 Da. Chez *Escherichia coli* deux porines majeures de « diffusion générale » sont présentes de façon constitutive : OmpF et OmpC.

Le passage des molécules lipophiles est fortement ralenti par la membrane externe. Celle-ci est 10 à 100 fois moins perméable aux stéroïdes qu'une bicouche phospholipidique simple (PLESIAT et *al.*, 1992). Enfin, certains antibiotiques sont capables de promouvoir leur pénétration en interagissant avec les cations divalents, ce qui désorganiserait la membrane et faciliterait leur diffusion. C'est le cas des antibiotiques polycationiques tels que les aminosides et les polymyxines (NDAYE, 2005).

3.2.3.2.2. Expulsion de l'antibiotique ou Mécanismes d'efflux actif

Ce mécanisme d'efflux est un moyen pour les bactéries à Gram négatif de maintenir une concentration sub-inhibitrice en antibiotique dans la cellule. De nombreux gènes impliqués ont été clonés et séquencés. Les systèmes de pompes d'efflux impliqués dans le rejet d'antibiotiques sont généralement classés en 3 familles selon les homologues de séquences d'acides aminés. On distingue la "major facilitator superfamily" (MFS), la "resistance-nodulation-division family" (RND), et la "multidrug and toxic compound extrusion family" (MATE). L'énergie nécessaire au fonctionnement de ces pompes est fournie par le gradient de concentration protonique entre l'extérieur et l'intérieur de la bactérie. Ces pompes d'efflux présentent une très faible spécificité, et sont aussi nommées "transporteurs multidrogues". La figure 3 illustre la structure et le

fonctionnement d'une pompe à efflux chez les bactéries à Gram négatif.

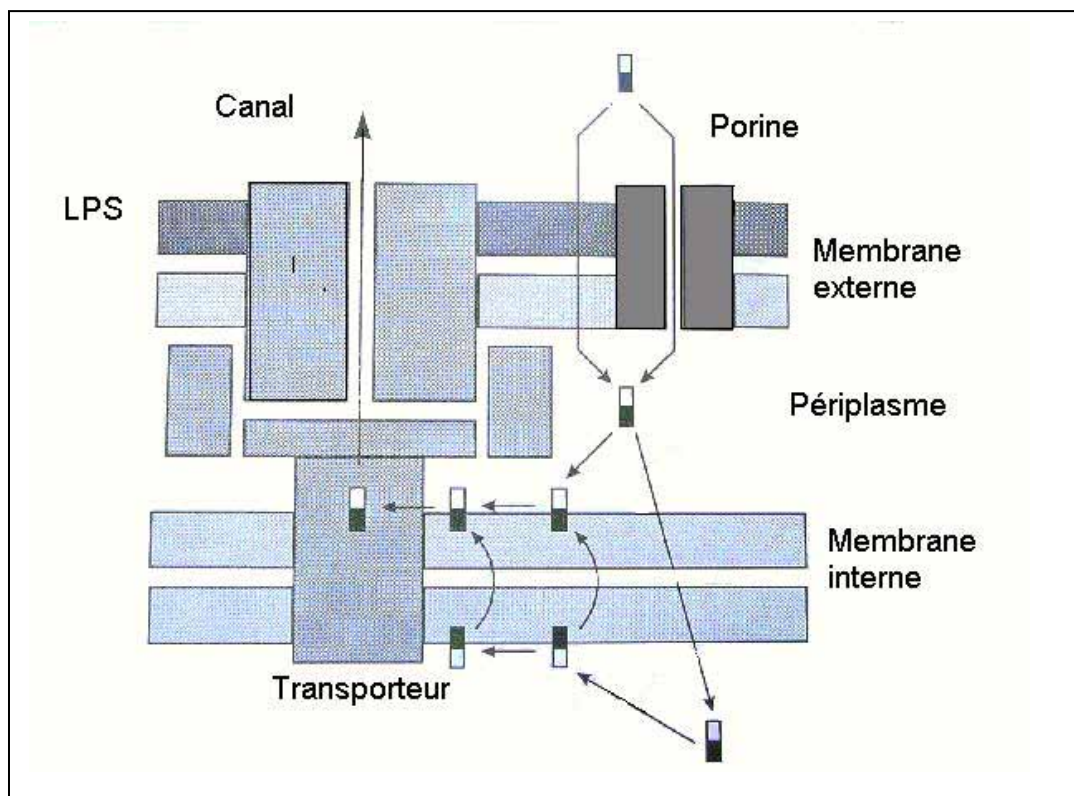


Figure 3 : La pompe à efflux chez les bactéries à Gram négatif

L'antibiotique est représenté par le petit rectangle blanc et noir.

3.3. Détection de la résistance aux antibiotiques

3.3.1. Méthodes d'étude de la résistance aux antibiotiques

Pour déterminer les résultats et l'évaluation de la résistance bactérienne, les méthodes utilisées pour évaluer la sensibilité des bactéries aux antibiotiques sont cruciales (KUMMERER, 2004).

3.3.1.1. Méthodes habituelles

Ces méthodes habituelles ou conventionnelles nécessitent l'isolement en culture pure des bactéries à étudier, et la réalisation d'essais au cours desquels les bactéries sont exposées à différentes concentrations d'antibiotiques sous des conditions de croissance précises. L'aptitude des antimicrobiens à inhiber la

croissance des bactéries est déterminée. En effet, ces méthodes visent à déterminer une concentration minimale inhibitrice (CMI).

Selon la définition de l'OMS, la CMI est la plus faible concentration d'antibiotique capable de provoquer une inhibition complète de la croissance d'une bactérie donnée, appréciable à l'œil nu, après une période d'incubation donnée (EUZEBY, 2010).

Les méthodes conventionnelles d'étude de la résistance chez les salmonelles sont :

- les méthodes de diffusion des antibiotiques à partir de disques de buvard ou antibiogramme standard ;
- les méthodes de dilution en milieu liquide ou solide.

3.3.1.1.1. Antibiogramme

Des disques de papier buvard, imprégnés d'antibiotiques à tester, sont déposés à la surface d'un milieu gélosé, préalablement ensemencé avec une culture pure de la souche à étudier. Dès l'application des disques, les antibiotiques diffusent de manière uniforme si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la distance de migration par rapport au disque. Après incubation, les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture. Lorsque la technique est parfaitement standardisée, les diamètres des zones d'inhibition dépendent uniquement de la sensibilité du germe (EUZEBY, 2010). La méthode de diffusion est utilisée par le laboratoire de diagnostic et permet la mesure des diamètres d'inhibition qui peuvent être comparés au seuil critique utilisé pour le classement des bactéries (sensible intermédiaire ou résistante). Il s'agit donc d'une méthode qualitative.

3.3.1.1.2. Méthodes de dilution

Les méthodes de dilution sont effectuées en milieu liquide ou en milieu solide (gélose). Elles consistent à mettre un *inoculum* bactérien standardisé au contact de concentrations croissantes d'antibiotique.

- En milieu liquide, l'*inoculum* bactérien est distribué dans une série de tubes (méthode de macrodilution) ou de cupules (méthode de microdilution) contenant l'antibiotique. Après incubation, la CMI est indiquée par le tube où la cupule contient la plus faible concentration d'antibiotique et où aucune croissance n'est visible.
- En milieu solide, l'antibiotique est incorporé dans un milieu gélosé coulé en boîtes de Pétri. La surface de la gélose estensemencée avec un *inoculum* des souches à étudier. Après incubation, la CMI de chaque souche est déterminée par l'inhibition de la croissance sur le milieu contenant la plus faible concentration d'antibiotique.

Les méthodes traditionnelles d'étude de la résistance donnent des résultats quantitatifs qui nécessitent la définition de valeur seuil.

En fonction des objectifs de l'étude de la résistance, des valeurs seuils différentes peuvent être retenues. La confrontation de la CMI à des seuils (concentrations critiques) permet de classer la bactérie comme sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R).

Ces valeurs critiques sont fixées par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CASFM, 2010). Ces valeurs définissent des catégories cliniques.

DEUXIEME PARTIE:
ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

1.1. Matériel

1.1.1. Eléments de base de l'étude

Cette étude s'intègre dans un programme de surveillance des antibiorésistances entrepris par le service de MIPI de l'Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (EISMV) de Dakar. Le présent travail a pour but de compléter deux études réalisées par FOFANA en 2004 et DIOUF en 2006.

1.1.2. Choix des souches

Pour la présente étude, les souches utilisées ont été sélectionnées à partir des souches isolées du poulet de chair des deux études précédentes (FOFANA, 2004 et DIOUF, 2006). Ces souches depuis leur dernière utilisation, ont été soumises à une conservation cryogénique à -80°C au laboratoire de biologie médicale de l'Institut Pasteur de Dakar (IPD).

Elles sont au nombre de 58, appartenant à différents sérotypes (Annexe I). Ces souches ont présenté, à l'aide de l'antibiogramme réalisé par les deux études antérieures, les profils qui y figurent dans le tableau II. Les 2 souches sensibles, vis-à-vis des Tétracyclines et des Sulfamides, nous les avons utilisées comme des témoins sensibles. Par ailleurs pour la résistance, une souche de référence connue pour sa résistance a été utilisée.

Tableau II : les profils des souches d'étude à l'antibiogramme vis-à-vis de la Tétracycline et au Sulfamide.

Antibiogramme		Tétracyclines	Sulfamides
Souches	Résistantes	56	
	Sensibles	1	
		1	0
TOTAL		58	

1.1.3. Matériel de laboratoire

Il s'agit de matériel habituel d'un laboratoire de microbiologie : réfrigérateur, balance à précision, bec Bunsen, autoclave, hotte à flux laminaire, étuve à 37°C, pipettes, tubes, portoirs, boîtes de Pétri, inoculateur à têtes multiples ou appareil de Steers, alcool, eau physiologique etc.

1.2. Méthodes

La détermination des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) de nos deux antibiotiques, à été réalisée par la méthode de dilution en milieu solide. Cette méthode consiste à déposer des suspensions bactériennes calibrées à la surface de milieux gélosés contenant des concentrations croissantes d'antibiotiques en progression géométrique de raison 2. C'est une méthode de référence. Ces analyses ont été effectuées au laboratoire de bactériologie médicale de l'Institut Pasteur de Dakar.

1.2.1. Antibiotiques étudiés

Les antibiotiques utilisés sont la Tétracycline et le Sulfaméthoxazole. Nous avons préparé une gamme de concentrations pour chaque antibiotique, allant de 512µg/ml à 0,064 µg/ml pour la Tétracycline et de 1024 µg/ml à 0,064 µg/ml pour le Sulfaméthoxazole.

1.2.2. Préparation des solutions mères d'antibiotiques

Trois concentrations ont été réalisées à partir de chacune de deux poudres d'antibiotiques.

- **Tétracycline**

C'est un antibiotique dont la poudre se dissout dans l'eau distillée. Ainsi, une quantité connue de poudre d'antibiotique soit 0,1 g est dissoute dans 10ml d'eau distillée pour obtenir la solution mère dont la concentration est de 10000 $\mu\text{g/ml}$ (SM) ensuite, la dilution au $1/10^{\text{ème}}$ de cette solution donne la concentration 1000 (10^{-1}). Enfin, la dilution de cette dernière au $1/10^{\text{ème}}$ constitue la concentration 100 (10^{-2}) comme le présente la figure 4.

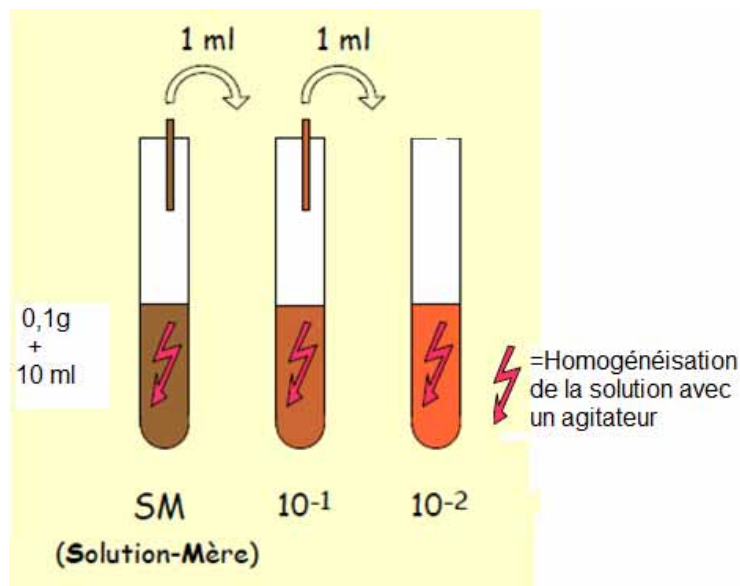


Figure 4 : La gamme des dilutions 1/10 (avec poudres d'antibiotiques)

- **Sulfaméthoxazole**

C'est un antibiotique dont la dissolution se fait dans l'alcool. Ainsi, une quantité connue de poudre d'antibiotique soit 0,1 g du Sulfaméthoxazole est dissoute dans une solution contenant 5 ml d'alcool et 5 ml d'eau distillée. Les autres étapes sont les mêmes que celles de la Tétracycline décrites précédemment.

1.2.3. Préparation des gammes d'antibiotique

Pour chacun des deux antibiotiques utilisés, un volume précis de chaque solution mère a été incorporé dans une gélose Mueller Hinton de 40ml. Préalablement, les géloses Mueller Hinton prêtes à l'usage ont été fondues puis maintenues à 50°C dans un bain marie. Ensuite, elles sont coulées dans des boîtes de Pétri carrées (15 boîtes pour le Sulfaméthoxazole, 14 pour la Tétracycline et une boîte témoin sans antibiotique) juste avant l'incorporation de l'antibiotique.

Des volumes initiaux d'antibiotiques à partir de trois (3) solutions de travail de chacun de deux antibiotiques ont été calculés. En effet, les concentrations initiales et les concentrations finales ainsi que les volumes finaux des différentes gammes d'antibiotiques sont connus. Pour trouver les volumes initiaux d'antibiotiques à incorporer dans les géloses pour l'obtention de la gamme des concentrations à tester, la formule suivante a été utilisée :

$$C_i \times V_i = C_f \times V_f$$

C_i : concentration initiale disponible (avant dilution)

V_i : volume initial à prélever pour réaliser la dilution

C_f : concentration finale à atteindre après dilution

V_f : volume final total présent

Ces volumes initiaux d'antibiotiques calculés pour chacune des gammes de concentrations sont dans les tableaux (III, VI et V).

Après incorporation du volume initial dans la gélose, chaque mélange a été homogénéisé par une rotation lente des boîtes de Pétri et laissé se solidifier. Après solidification, ces boîtes de Pétri ont été séchées sous la hotte à flux laminaire puis utilisées le jour même. La gamme de concentrations testées était de 512 à 0,0624 µg/ml pour la Tétracycline et 1024 à 0,0624 µg/ml pour la Sulfaméthoxazole.

Tableau III : Calcul des volumes initiaux pour la gamme des concentrations de la solution 10000

C_f \ C_i	1024 $\mu\text{g/ml}$	512 $\mu\text{g/ml}$	256 $\mu\text{g/ml}$	128 $\mu\text{g/ml}$	64 $\mu\text{g/ml}$	32 $\mu\text{g/ml}$
10000 $\mu\text{g/ml}$	4096 μl	2048 μl	1024 μl	512 μl	256 μl	128 μl

Tableau VI : Calcul des volumes initiaux pour la gamme des concentrations de la solution 1000

C_f \ C_i	6 $\mu\text{g/ml}$	8 $\mu\text{g/ml}$	4 $\mu\text{g/ml}$	2 $\mu\text{g/ml}$	1 $\mu\text{g/ml}$
1000 $\mu\text{g/ml}$	640 μl	320 μl	160 μl	80 μl	40 μl

Tableau V : Calcul des volumes initiaux pour la gamme des concentrations de la solution 100

C_f \ C_i	0,5 $\mu\text{g/ml}$	0,25 $\mu\text{g/ml}$	0,125 $\mu\text{g/mg}$	0,0624 $\mu\text{g/ml}$
100 $\mu\text{g/ml}$	200 μl	100 μl	50 μl	25 μl

1.2.4. Culture des souches

Les techniques d'ensemencement qui ont été utilisées sont les techniques habituelles de la bactériologie.

Ces souches de *Salmonella spp* sélectionnées ont subi un repiquage sur gélose nutritive, puis ont été incubées pendant 24 heures dans une étuve à 37°C.

1.2.5. Préparation de l'inoculum

Un inoculum a été réalisé à partir de quelques colonies des souches sub-cultivées dans de l'eau physiologique de manière à obtenir une opacité égale à l'échelle de 0,5 du MacFarland.

1.2.6. Ensemencement des boîtes

Pour chaque souche de *Salmonella spp*, 150µl d'inoculum dilué sont introduits dans un puits d'une microplaque stérile à 96 puits.

Chaque boîte de la gamme de dilution estensemencée avec un inoculum de différentes souches de salmonelles plus la souche de référence, à l'aide d'un inoculateur à têtes multiples dit appareil de Steers (volumeensemencé : 1 à 2 µl,

soit environ 10⁴ UFC). Une boîte de Pétri contenant la gélose Mueller Hinton

non incorporée d'antibiotique est aussiensemencée. C'est une boîte témoin.

Après incubation à 37°C, la CMI de chaque salmonelle est déterminée par l'inhibition de la croissance sur le milieu contenant la plus faible concentration d'antibiotique.

1.2.7. Détermination des CMI

Après avoir vérifié la CMI de la souche de *Salmonella spp* de référence et la croissance des souches dans la boîte témoin, celle des souches *Salmonella spp* à tester est déterminée en partant de la boîte contenant la plus faible concentration de l'antibiotique vers la boîte contenant la plus grande concentration. La CMI est donnée par l'inhibition de la croissance (pas de culture visible) sur le milieu contenant la plus faible concentration d'antibiotique (figure 5).

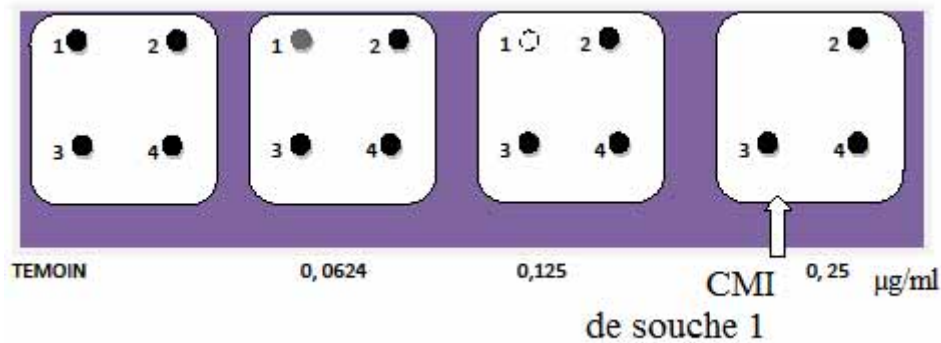


Figure 5 : Méthode de dilution en milieu solide (exemple de la détermination d'une CMI)

L'interprétation des résultats de la CMI est réalisée par rapport aux valeurs critiques. Ces dernières établies par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM), nous ont permis d'interpréter nos résultats. Ainsi, trois zones sont définies par rapport à la CMI :

- si la CMI < c, *la souche est dite sensible (S)*, sa croissance est inhibée par la concentration sérique obtenue au cours d'un traitement à dose habituelle par voie générale ;
- si la CMI > C, *la souche est dite résistante (R)*, la concentration sérique ne pouvant atteindre la CMI dans les conditions du traitement, sauf à utiliser des posologies toxiques ;
- si $c < \text{CMI} < C$, *la souche est dite de sensibilité intermédiaire (I)* : dans ce cas, le succès thérapeutique est imprévisible.

Avec C = concentration critique haute et c = concentration critique basse.

Les valeurs critiques définies pour la Tétracycline et le Sulfaméthoxazole des salmonelles par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie sont dans le tableau VI.

Tableau VI : Concentrations critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Enterobacteriaceae*.

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		
	S	I	R
Tétracycline	≤ 4	4 > ≤ 8	> 8
Sulfaméthoxazole	≤ 38	38 > ≤ 152	> 152

1.2.8. Calcul des CMI 50 et CMI 90 d'antibiotiques testés

La CMI 50 et la CMI 90 ont été calculées par extrapolation logarithmique :

$$\text{CMI 50} = a \times 2^{(50-b)/(c-b)}$$

$$\Rightarrow \log \text{CMI50} = \log a + \log 2 \times (50-b / c-b)$$

Avec :

a = concentration antibiotique (en µg/ml) inhibant moins de 50% des souches ;

b = pourcentage cumulé de souches en dessous de 50% ;

c = pourcentage cumulé de souches au-dessus de 50%.

$$\text{CMI 90} = d \times 2^{(90-e)/(f-e)}$$

$$\Rightarrow \log \text{CMI90} = \log d + \log 2 \times (90-e / f-e)$$

Avec :

d = concentration antibiotique (en µg/ml) inhibant moins de 90% des souches ;

e = pourcentage cumulé de souches en dessous de 90% ;

f = pourcentage cumulé de souches au-dessus de 90%.

1.2.9. Analyses statistiques

Elles ont été réalisées grâce à l'outil informatique. Le tableur **EXCEL de Microsoft Office 2007** a permis la saisie des données pour la construction des graphiques. En outre, le **logiciel R-Commander** a servi de faire les analyses et les traitements statistiques des données.

CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION

2.1. Résultats

2.1.1. Sensibilité des souches étudiées

Les nombres des souches inhibées par les antibiotiques sont représentés dans le tableau VII pour la Tétracycline.

Ce tableau VII montre que les différentes souches ont une répartition large de la CMI pour la Tétracycline. Ainsi, sur les 58 souches testées, 22 ont une CMI de 256 μ g/ml et 20 ont une CMI de 128 μ g/ml (figure 6) tandis que 3 ont une CMI de 1 μ g/ml et 2 autres ont une CMI de 2 μ g/ml, alors que 1 a une CMI de 8 μ g/ml et 1 autre a une CMI de 32 μ g/ml.

La souche sensible à la Tétracycline se trouve dans le groupe de souche ayant une CMI de 2 μ g/ml tandis que l'autre souche sensible aux deux antibiotiques y figure dans le groupe dont la CMI est de 4 μ g/ml.

Tableau VII : Nombre de souches inhibées par les différentes concentrations de Tétracycline

Serovars	CMI ($\mu\text{g/ml}$) de la Tétracycline										
	0,0624	0,125	0,5	1	2	4	8	32	64	128	256
S.Brancaster										4	7
S.Chester					1	2					1
S.Corvallis				1						2	
S.Enteritidis					1		1				
S.Give				1							
S.Hadar								1	2	3	5
S.India										2	
S.Johannesburg										1	
S.Kentucky						1				2	4
S.Llandoff									1	3	
S.Muenster				1						1	
S.Offa						1					
S.Chzawengrund						1			1	1	
S.Tservie											1
S.Typhymurium											1
S.Virchow											1
S.Vitkin										1	2
Total				3	2	5	1	1	4	20	22

En ce qui concerne le Sulfaméthoxazole, les résultats sont présentés dans le tableau VIII. Ces résultats montrent que toutes les souches ont une CMI supérieure ou égale à $1024\mu\text{g/ml}$. En effet, sur les 58 souches testées, 4 seulement ont une CMI de $1024\mu\text{g/ml}$ et toutes les autres ont une CMI supérieure à $1024\mu\text{g/ml}$.

Paradoxalement, la souche témoin sensible aux deux antibiotiques présente une CMI très élevée au Sulfaméthoxazole et y figure dans la catégorie des souches présentant une CMI de 1024 µg/ml.

Tableau VIII : Nombre de souches inhibées par les différentes concentrations de Sulfaméthoxazole.

Sérovars	CMI (µg/ml) de Sulfaméthoxazole	
	1024	>1024
S.Brancaster	0	11
S.Chester	2	2
S.Corvallis	2	1
S.Enteritidis	0	2
S.Give	0	1
S.Hadar	0	11
S.India	0	2
S.Johannesburg	0	1
S.Kentucky	0	7
S.Llandoff	0	4
S.Muenster	0	2
S.Offa	0	1
S.Schwanzengrund	0	3
S.Tservie	0	1
S.Typhymurium	0	1
S.Virchow	0	1
S.Vitkin	0	3
TOTAL	4	54

2.1.2. Résistance des souches aux antibiotiques

✓ Vis-à-vis de la Tétracycline

L'inhibition des souches par la gamme des concentrations de la tétracycline est répartie de façon hétérogène (figure 6). Ainsi, pour les 58 souches étudiées, 5% sont inhibées à la CMI de 1 $\mu\text{g/ml}$ et 2% à la CMI de 8 et 32 $\mu\text{g/ml}$ alors que 38% souches sont inhibées à la CMI de 252 $\mu\text{g/ml}$ et 34% sont inhibées à la CMI de 128 $\mu\text{g/ml}$.

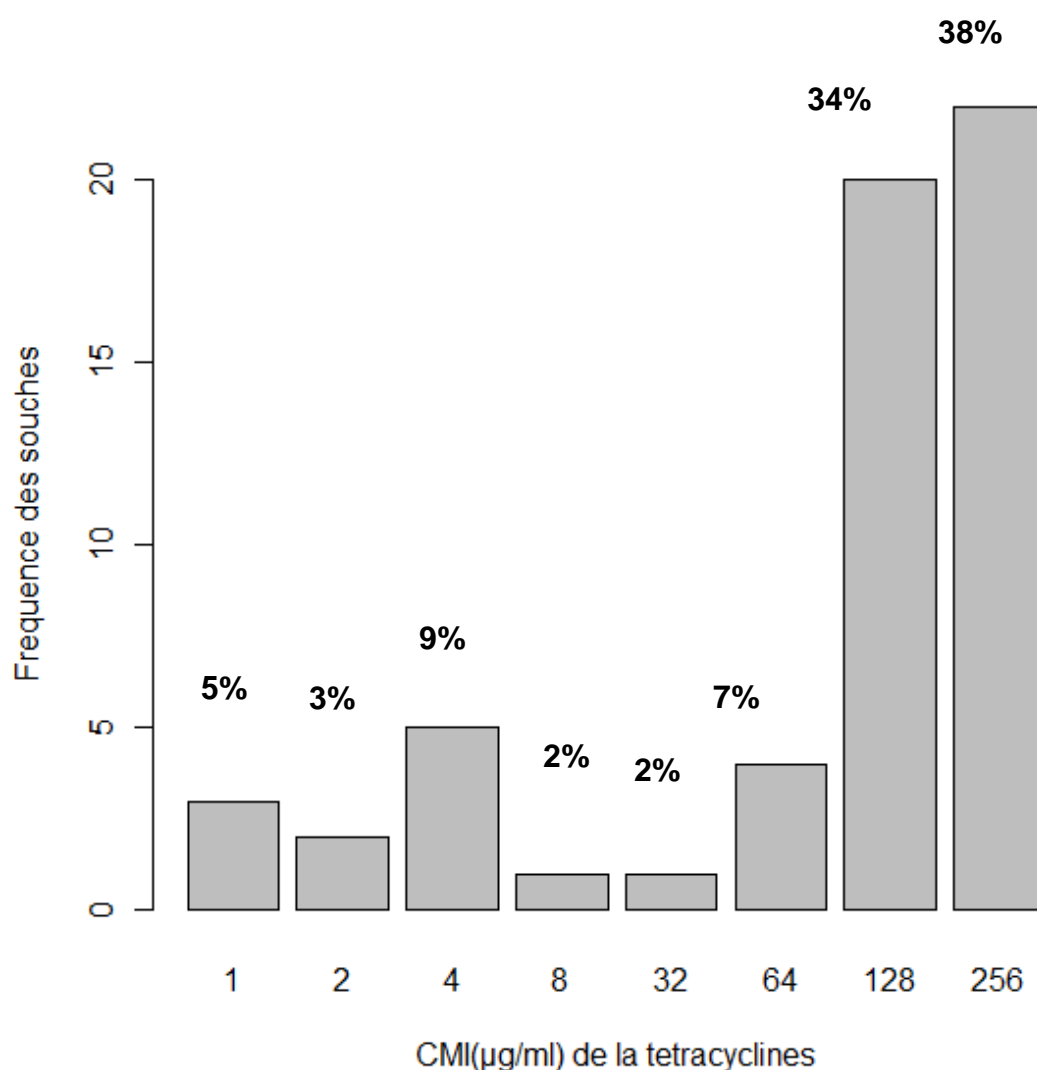


Figure 6 : Pourcentage des souches réparties suivant la gamme de concentrations de la Tétracycline

✓ Vis-à-vis du Sulfaméthoxazole

La figure 7 montre le pourcentage des souches sensibles à la gamme des concentrations de Sulfaméthoxazole. Sur les 58 souches de *Salmonella* spp, 7% des souches sont inhibées à la CMI de 1024 μ g/ml et 93% présentent une CMI supérieure à 1024 μ g/ml.

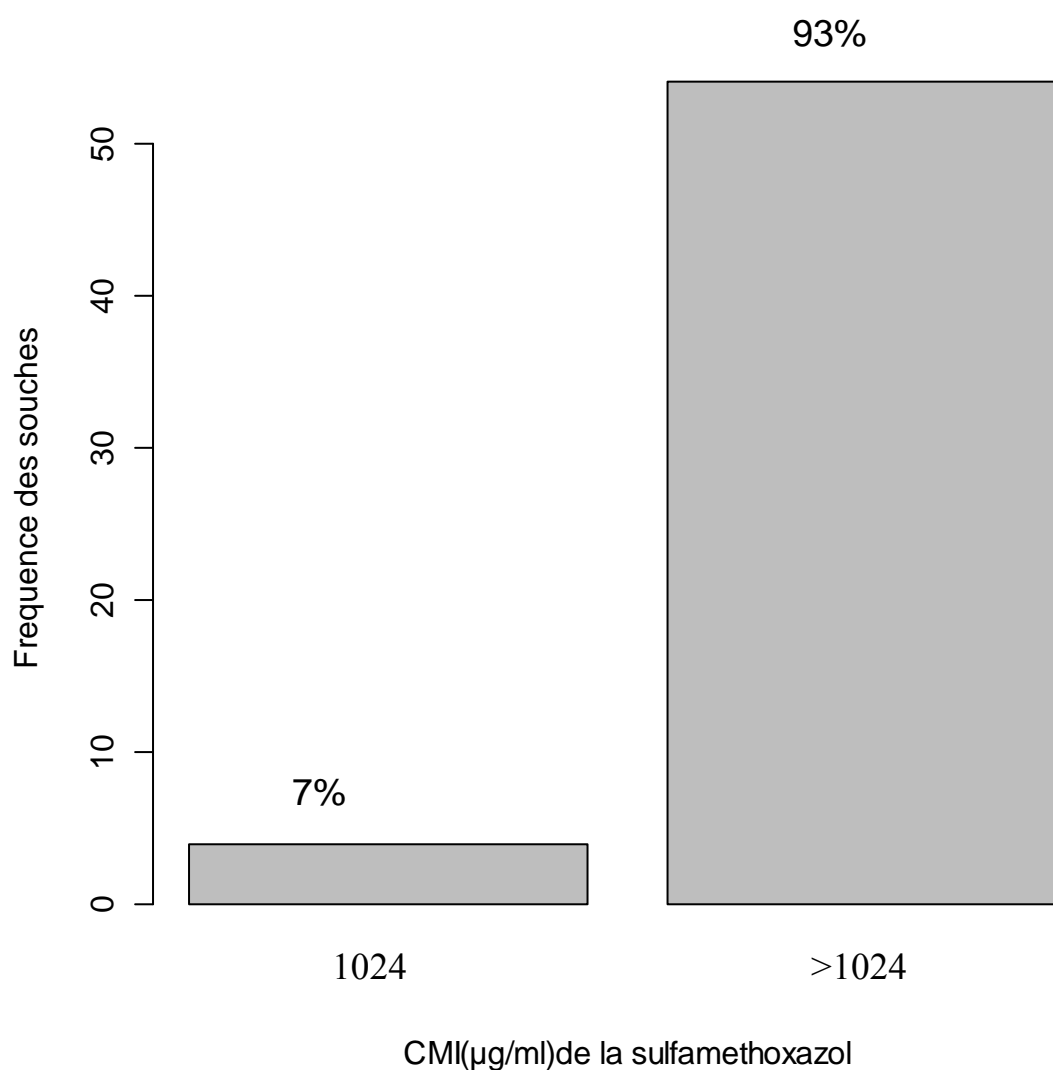


Figure 7: Pourcentage des souches réparties suivant la gamme des concentrations de Sulfamethoxazole

• CMI et phénotypes de résistance

De manière globale, le tableau VIII indique pour la Tétracycline, 10 souches sensibles avec une CMI allant de 1 à 4 μ g/ml, 1 souche de sensibilité

intermédiaire dont la CMI est de 8 µg/ml, 42 souches résistantes avec une CMI comprise entre 128 et 256 µg/ml tandis que les 5 autres résistantes ont une CMI comprise entre 32 et 64 µg/ml. En plus, ce tableau présente pour le Sulfaméthoxazole, que les 58 souches sont résistantes dont 4 souches ayant une CMI de 1024µg/ml et les 54 autres ont une CMI >1024 µg/ml.

Tableau IX : phénotypes de résistance des souches aux antibiotiques et leurs CMI

Antibiotiques	Valeurs critiques	Nombre des souches	Phénotypes de résistance	CMI (µg/ml)
Tétracycline	S ≤ 4 R > 8	10	S	1-4
		1	I	8
		5	R	32-64
		42	R	128-256
Sulfaméthoxazole	S ≤ 38 R > 152	4	R	1024
		54	R	>1024

2.1.3. Calcul des CMI₅₀ et CMI₉₀

Les calculs des CMI₅₀ et CMI₉₀ dans le tableau IX ont été faits à partir des effectifs cumulés des tableaux (VI et VII).

Ainsi, le tableau IX montre que la Sulfaméthoxazole présente une CMI₅₀ qui est égale à 1411,45 µg/ml et qui est très supérieure à la valeur critique de l'antibiotique (38 – 152µg/ml) de même que la Tétracycline a une CMI₅₀ qui est de 100,44 µg/ml également supérieure à la valeur critique de l'antibiotique (4 – 8 µg/ml)

Tableau X : Estimation des CMI₅₀ et CMI₉₀ pour 58 souches de salmonella spp testées.

Antibiotiques	Gamme des CMI (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)	Concentrations critiques(c- C)
Tétracycline	0,0624 - 512	100,44	213,25	4 – 8
Sulfaméthoxazole	0,0624 - 1024	1411,45	-	38 – 152

2.2. Discussion

2.2.1. Méthodologie

La présente étude est une suite logique de deux études menées par le service de MIPI/EISMV dans le cadre du programme de surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques. La première étude a été réalisée en 2004 par FOFANA, la deuxième en 2006 par DIOUF et la présente étude effectuée en 2010 à partir des souches de Salmonelles isolées et identifiées antérieurement en conformité aux normes AFNOR lors de ces deux études.

Les profils de sensibilité vis-à-vis des souches de Salmonelles étudiées avaient été déterminés dans les deux précédentes études à l'aide de l'antibiogramme standard (Annexe I) qui est une méthode qualitative.

La présente étude, dont l'objectif était d'obtenir des valeurs chiffrées de la CMI a fait usage de la méthode de dilution en milieu solide selon les recommandations du CASFM. C'est une méthode de référence très fiable. Cependant, dans la pratique courante, elle est de mise en œuvre délicate, onéreuse et réservées à des laboratoires spécialisés.

2.2.2. Les souches utilisées

Le nombre de souche (58 souches) utilisé dans notre étude est faible en comparaison aux études réalisées dans d'autres pays sur la même thématique.

Ceci est le reflet des difficultés rencontrées dans nos pays pour asseoir un programme de surveillance de résistance aux antibiotiques.

Toutefois, les souches utilisées pour ce travail ont été sélectionnées parmi celles isolées par FOFANA en 2004 et DIOUF en 2006 sur la base de leur profil de résistance compatible à l'objectif fixé.

Ce faible nombre de souche n'a pas permis de faire une étude comparative de la résistance entre les différents sérovars. Néanmoins, une étude globale de la sensibilité des sérovars a été effectuée vis-à-vis de la Tétracycline et du Sulfaméthoxazole.

2.2.3. Résistance des souches à la Tétracycline

Sur les 58 souches de Salmonelles testées qui sont réparties en 17 sérovars, 10 sont sensibles avec des CMI comprises entre 1 et 4 µg/ml, 1 de sensibilité intermédiaire avec une CMI de 8µg/ml et les 47 autres sont résistantes ayant des CMI comprises entre 32 et 512 µg/ml. Les CMI₅₀ (100,42 µg/ml) et CMI₉₀ (213,24 µg/ml) sont très élevées comparées aux valeurs critiques. Logiquement, la CMI₅₀ doit être ≤ 4 µg/ml et la CMI₉₀ < 8 µg/ml mais ces résultats peuvent s'expliquer par le fait qu'un grand nombre des souches a une CMI élevée (22 ont une CMI de 256µg/ml et 20 ont une CMI de 128 µg/ml) comme indiqué dans le tableau VI. Cette large différence, des CMI₅₀ et CMI₉₀ avec les valeurs seuils, est inquiétante. Parallèlement, le taux de sensibilité des souches de salmonelles étudiées vis-à-vis de la tétracycline est de 17% et 2% de sensibilité intermédiaire, contre 81% de résistance. Presque 14% des souches révélées résistantes aux Tétracycline par l'antibiogramme, sont sensibles avec la méthode

de dilution, ce qui témoigne de la limite de l'antibiogramme standard. Cela suppose qu'avec l'antibiogramme standard, l'erreur pourrait survenir lors des mesures de diamètres. Par ailleurs, plusieurs facteurs peuvent influencer le diamètre de la zone de dilution parmi lesquels :

- ✓ La concentration de l'inoculum ;
- ✓ La qualité des disques d'antibiotiques ;
- ✓ Les variations dans la composition du milieu.

Contrairement à nos résultats, POPPE et *al.*,(2001), au Canada qui ont utilisé la même méthode, suivant les recommandations du NCCLS ont obtenu des taux de résistance très faibles de 27,3% avec la Tétracycline. Cette différence de taux de résistance serait liée à la grande période d'observation et la grandeur d'échantillon de ces auteurs d'une part. D'autre part, elle pourrait s'expliquer par l'instabilité intrinsèque de l'ADN extrachromosomique et la pression de sélection due à l'utilisation abusive d'antibiotiques des éleveurs et les praticiens sénégalais. Ceci a été rapporté par BIAGUI(2002), lors de ses études réalisées sur les résidus antibactériens dans la chair de poulet consommée dans la région de Dakar.

La Tétracycline a été largement utilisée dans le monde du fait de sa faible toxicité et surtout de son large spectre d'action mais aussi de son accessibilité. Dès 1963, l'utilisation systématique de la Tétracycline dans l'alimentation des animaux destinés à la consommation humaine était évoquée comme cause probable de l'apparition des souches résistantes (McWHORTER et *al.*, 1963). Cependant, son usage a été progressivement limité. A Madagascar, une étude récente a montré que l'utilisation massive de la Doxycycline (famille de la Tétracycline) par une souche de *Vibrio cholerae*, sensible à cet antibiotique a entraîné l'apparition d'une chimiorésistance à la Tétracycline (RAKOTO et *al.*, 2001).

Comme nous l'avons précédemment mentionnée dans la littérature, le principal mécanisme de résistance aux cyclines, repose sur l'insuffisance de concentration

liée à un efflux massif de l'antibiotique à travers la membrane cytoplasmique. En plus, la résistance à la Tétracycline est fréquemment associée à d'autres antibiotiques en raison de son déterminisme plasmidique (MAZEL *et al.*,2000).

2.2.4. Résistance des souches au Sulfaméthoxazole

Sur les 58 souches testées, 4 seulement présentent une CMI de 1024 μ g/ml et les 54 autres ont une CMI supérieure à 1024 μ g/ml et dans les deux cas résistantes. Il aurait été plus judicieux de déterminer le niveau exact de la sensibilité de ces dernières en augmentant la gamme de concentrations du Sulfaméthoxazole. Mais ce processus n'est pas admis en milieu médical car *in vivo* une telle concentration ne peut jamais être atteinte compte tenu des effets néfastes sur les cellules organiques du malade. Par ailleurs, la CM_{50} (1441,45 μ g/ml) est très élevée et plus de 9 fois la valeur de la borne supérieure (152 μ g/ml) des valeurs critiques. Parallèlement, le taux de sensibilité de ces souches vis-à-vis du Sulfaméthoxazole est nul avec 100% de résistance. Ce taux obtenu avec la méthode de dilution en milieu solide ne correspond pas à celui de l'antibiogramme standard pour ce même antibiotique (une souche s'est révélée sensible).

Cette différence pourrait se justifier par les limites que connaît l'antibiogramme standard dans la mesure des diamètres.

L'inefficacité de ce produit sur les souches de salmonelles est alarmante. Comme la Tétracycline, cette résistance élevée à cette molécule pourrait se justifier par sa large utilisation exagérée en santé animale et en pathologie aviaire.

Par contre, POPPE *et al.*,(2001), ont enregistré un taux de résistance faible pour le Sulfaméthoxazole (23,7%). En outre, la CMI du Sulfaméthoxazole (76 μ g/ml) mise en évidence par ces auteurs est extrêmement faible comparée à nos résultats.

Cependant, ce phénomène de résistance élevé a été décrit dans une étude réalisée au Sénégal, avec les méthodes E-test vis-à-vis de l'Ampicilline (KAMANZI, 2010). En effet, les résultats montrent que, parmi les 33 souches de *salmonella spp* résistantes testées, les 23 ont une CMI > 256 µg/ml soit plus de huit fois le seuil de sensibilité pour cette molécule. Les neuf autres souches résistantes ont une CMI de 48 µg/ml (KAMANZI, 2010).

Au total, les salmonelles spp multiresistances étudiées ont montré des niveaux de résistance de la CMI extrêmement élevées à deux antibiotiques largement utilisés en pathologie aviaire du fait de leur large spectre d'activité et de leur disponibilité. Ils sont de moins en moins efficaces. Cette même tendance a été constatée avec d'autres entérobactéries comme *E. coli* (ÉMILIE, 2008).

Ce changement de comportement vis à vis des Tétracyclines et des Sulfaméthoxazoles sont à rattacher à l'utilisation intempestive et anormale de ces produits qui a exercé une pression sélective de souches des *salmonella spp* pharmacorésistantes. Malheureusement, les facteurs à l'origine de ce changement n'ont pas été mis en évidence lors de la présente étude. Ainsi, il serait intéressant et nécessaire de procéder ultérieurement à des caractérisations génotypiques pour déterminer les facteurs en cause et vérifier si la plupart des profils ont été présents dans l'ensemble du pays avec une période d'observation assez importante et un grand nombre des souches.

En somme, face à cette situation, il convient de formuler des recommandations

RECOMMANDATION

Au regard des résultats obtenus, nous formulons les recommandations suivantes:

- ✓ La surveillance de l'antibiorésistance doit être poursuivie et élargie aux autres bactéries zoonotiques (*Campylobacter*)
- ✓ L'emploi judicieux des antibiotiques chez les animaux d'élevage
- ✓ Le bon usage de l'antibiotique : c'est un facteur d'importance primordiale pour éviter d'exercer la forte pression de sélection sur les souches bactériennes et doit se faire à trois niveaux :
 - ❖ le pouvoir public doit veiller à l'interdiction des antibiotiques libres sur les marchés et à un contrôle systématique de ces molécules par des mesures réglementaires.
 - ❖ le vétérinaire-clinicien doit privilégier les antibiotiques à spectre étroit par rapport aux antibiotiques à spectre large. Cependant, l'antibiogramme doit être systématique et n'est pas suffisamment exigeant. En cas des échecs thérapeutiques, la détermination des CMI doit être aussi prise en compte pour une meilleure maîtrise des antibiotiques.
 - ❖ l'éleveur doit fournir un effort permanent et accru d'amélioration de l'hygiène générale des élevages et un usage des antibactériens sur avis vétérinaire (prescription).

CONCLUSION GENERALE

Les Salmonelles occupent une place importante en pathologie infectieuse humaine et animale. Ils font partie des bactéries à l'origine de toxi-infection alimentaires les plus dangereuses et les plus surveillées au monde avec le genre *Campylobacter*. Au Sénégal, à l'instar des autres institutions vétérinaires du monde, l'EISMV par le biais du service de Microbiologie-Immunologie-Pathologie infectieuse (MIPI) mène une surveillance épidémiologique de résistance des souches d'*Enterobacteriaceae* d'origine aviaire. Ainsi cette étude s'est fixée comme objectif général d'évaluer le niveau de résistance de *Salmonella spp* résistantes isolées de la viande des poulets de chair vis-à-vis de deux(2) antibiotiques les plus utilisés dans les élevages avicoles : Tétracycline et de Sulfamides. De manière spécifique, il s'agit de déterminer les CMI souches résistantes sélectionnées vis-à-vis de la Tétracycline et du Sulfaméthoxazole.

Pour pouvoir parvenir à cet objectif, la méthode de dilution en milieu solide a été choisie selon les recommandations du CASFM.

Les résultats obtenus montrent que, parmi les 58 souches, 10 seulement ont des CMI faibles (1 et 4 µg/ml), 1 souche a une CMI un peu élevée (8µg/ml) et les 47 autres ont des CMI très élevées vis-à-vis de la Tétracycline (32 et 512 µg/ml). Par contre toutes les 58 souches présentent des CMI extrêmement élevées vis-à-vis de la Sulfaméthoxazole (1024 µg/ml et > 1024 µg/ml). Les CMI₅₀ et CMI₉₀ calculées pour les deux (2) antibiotiques ont confirmé la diminution ou l'absence de l'efficacité de ces produits sur les souches de salmonella spp étudiées.

Afin d'éviter la pression de sélection de souches résistantes chez les animaux, leur large dissémination chez l'homme à travers les aliments et le transfert de gènes de la résistance entre souches bactériennes, il devient important de connaître avec précision la CMI et classer ainsi les souches des salmonelles suivant leurs degrés de sensibilité à tous les autres antibiotiques usuels en milieu

vétérinaire. Ce genre d'information aiderait le clinicien à choisir l'antimicrobien adéquat, à développer une politique de l'usage des antimicrobiens et d'apporter des données à la surveillance épidémiologique.

En fin, d'autres études plus approfondies, seraient nécessaires pour déterminer tous les facteurs à l'origine de ces valeurs élevées des CMI. Les profils de résistance aux antibiotiques nous ont bien aidé à poser certaines hypothèses mais il serait plus intéressant de procéder à des caractérisations génotypiques ou encore à la détermination des mécanismes de résistances (plasmides, intégrons...) de ces souches multirésistantes, dans le but de connaître les liens clonaux.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments). 2006. Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Rapport du groupe de travail. 214 p
- 2- ANDERSON E. S., 1968. Drug resistance in *Salmonella typhimurium* and its implications. *Br Med J* **3**(614): 333-9.
- 3- BABIOR B.M. 1995. The respiratory burst oxidase. *Curr. Opin. Hematol.*, **2**: 55-60.
- 4- BADA ALAMBEDJI R., AKAKPO A.J., TEK0-AGBO A., CHATAIGNER B., STEVENS A. et GARIN B., 2008. Contrôle des résidus : exemple des antibiotiques dans les aliments au Sénégal In : Conférence de l'OIE sur les médicaments vétérinaires en Afrique. Dakar : 25-27 mars 2008.
- 5- BARROW P.A., 1999. Virulence of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis. In : Saeed, A.M. (ed.), *Salmonella enteric serovar Enteritidis in humans and animals*. Iowa State University Press : Ames, 173-181.
- 6- BARROW P.A., et LOVELL M.A. 1991. Experimental infection of egg-laying hens with *Salmonella Enteritidis* phage type 4. *Avian Pathol.*, **20**, 335-348.
- 7- BIAGUI C., 2002. Utilisation des médicaments vétérinaires dans la région de Dakar à travers la recherche de résidus de substances à action antimicrobienne (antibiotiques). Th. : Méd. Vét., Dakar ; 8
- 8- BORNERT.G., 2000. Le poulet sans salmonelles : mythe ou réalité ? *Revue Méd. Vét.*, **151**, (12) 1083-1094.
- 9- BUCHMEIER N., BOSSIE S., CHEN C.Y., et *al.*, 1997. A transcriptional regulator of *Salmonella Typhimurium*, is required

for resistance to oxidative stress and is expressed in the intracellular environment of macrophages. *Infect. Immun.*, **65**, 3725-3730.

- 10- BUCHMEIER N.A., LIBBY S.J., XU Y., et al., 1995. DNA repair is more important than catalase for *Salmonella* virulence in mice. *J. Clin. Invest.*, **95**, 1047-1053.
- 11- CARDINALE E., PERRIER J.D., COUDERT C., et al., 2000. Identification d'une nouvelle salmonelle multirésistante dans une viande de poulet de chair au Sénégal. *Rev.Elev.Med.Pays trop.* **53**(1) :5-8.
- 12- CASFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie)., 2010. Communiqué du janvier 2007(en ligne). Mise à jour le 15/06/2009. <http://www.sfm.asso.fr/nouv/general.php?pa=2> (consulté le 17/04/2010)
- 13- CASIN I., BRISABOIS A., BERGER N., BREUIL J. et COLLATZ E., 1996. Phénotypes et génotypes de résistance de 182 souches de *Salmonella* sérotype Typhimurium résistantes à l'ampicilline d'origine humaine et animale, *Med. Mal. Infect.*, **26** :426-430.
- 14- CHANTARAPANONT W., SLUTSKER L., TAUXE R. et BEU-CHAT L., 2000. Factors influencing inactivation of *Salmonella* Enteritidis in hard-cooked eggs. *J. Food Prot.*, **63** (1): 36-43.
- 15- CORNELIS G.R., et VAN GIJSEGEM F. 2000. Assembly and function of type III secretory systems. *Annu. Rev. Microbiol.*, **54**:735-774.
- 16- DAVISON, H. C., et LOW J. C., 2000. What is antibiotic resistance and how can we measure it? *Trends Microbiol* , **8**(12): 554-559.

- 17- DE BOER E. et HAHNE M., 1990. Cross-contamination with *Campylobacter jejuni* and *Salmonella* spp. from raw chicken products during food preparation. *J. Food Prot.*, **53** (12): 1067-1068
- 18- DELSOL. A. A., WOODWA.M. J. et al., 2004. Effect of a 5 day enrofloxacin treatment on *Salmonella* enteric serotype Typhimurium DT104 in the pig. *J Antimicrob Chemother* **53**(2): 396-398.
- 19- DESMIDT, M., R. DUCATELLE, et HAESEBROUCK F., 1997. Pathogenesis of *Salmonella* enteritidis phage type four after experimental infection of young chickens. *Vet. Microbiol.* **56**:99-109.
- 20- DESMIDT, M., R. DUCATELLE, et HAESEBROUCK F., 1998. Immunohistochemical observations in the ceca of chickens infected with *Salmonella* enteritidis phage type four. *Poult. Sci.* **77**:73-74
- 21- DESPREZ C.,1992. La salmonellose du porc. Thèse : Méd. Vét., Alfort, 130p.
- 22- DIOUF K.N., 2006. Surveillance de la résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella* spp. et *Escherchia coli* isolées de la viande de poulet de chair au Sénégal. Mémoire : DEA : Production Animale : Dakar (EISMV); 6.
- 23- ÉMILIE.G., ÉRICJ., MYRIAM.C. , DANIELE.M. et al., 2008. Apport du Résapath à la problématique de l'antibiorésistance en santé animale: analyse des données recueillies en 2008 sur *Escherichia coli* dans les différentes filières animales. 4P
- 24- ESPIÉ.E. et Weill.F. X., 2003. Outbreak of multidrug-resistant *Salmonella* Newport due to the consumption of horse meat in France. *Eurosurveillance weekly July.* 7 27.

- 25- EUZEBY J.P. 2010. Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire (en ligne). Mise à jour le 27 AVRIL 2009. <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/index.html> (consulté le 17/04/2010).
- 26- FIEMS L. O., DE CAMPENEERE S., VANCAELENBERGH W., DE BEEVER J. L., et VANACKER J. M., 2003. Carcass and meat quality in double-muscled Belgian Blue bulls and cows. *Meat Sci.*, **63** : 345-352.
- 27- FLUIT A. C. et VISSER M. R., 2001. Molecular detection of antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev*, **14**(4): 836-871.
- 28- FOFANA, 2004. Résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherchia coli* isolées de la viande de poulets de chair au Sénégal. Mémoire : DEA : Production Animale : Dakar (EISMV); 4.
- 29- GALÁN J.E., COLLMER A., 1999. Type III secretion machines: bacterial devices for protein delivery into host cells. *Science*, **284**:1322-1328.
- 30- GAST R.K., BEARD C.W., 1990. Production of Salmonella Enteritidis-contaminated eggs by experimentally infected hens. *Avian Dis.*, **34**: 438-446.
- 31- GIRAUD E., 2000, Résistance aux fluoroquinolones chez Salmonella mécanismes et conséquences physiologiques. Thèse : Med.Univ. Tours.
- 32- HEISIG, P., B. KRATZ, et al. 1995. Identification of DNA gyrase A mutations in ciprofloxacin-resistant isolates of Salmonella typhimurium from men and cattle in Germany. *Microb Drug Resist* 1(3): 211-8.
- 33- HENSEL M., 2000. Salmonella pathogenicity Island 2. *Mol. Microbiol.*, **36**: 1015-1023.

- 34-** HOLMBERG S. D., WELLS J. G., *et al.*, 1984. Animal-to-man transmission of antimicrobial-resistant Salmonella: investigations of U.S. outbreaks, 1971-1983. *Science* **225**(4664): 833-835.
- 35-** HOWARD, A. J., JOSEPH T. D., *et al.* 1990. The emergence of ciprofloxacin resistance in Salmonella typhimurium. *J Antimicrob Chemother* **26**(2): 296-298.
- 36-** HUECK C.J. 1998. Type III secretion systems in bacterial pathogens of animals and plants. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, **62**: 379-433.
- 37-** HUMPHREY T.J., WHITEHEAD A., GAWLER A.H.L., HENLEY A. *et* ROWE B., 1991. Numbers of Salmonella Enteritidis in the contents of naturally contaminated hens' eggs. *Epidemiol. Infect.*, **106**: 489-496.
- 38-** ICMSF (International Commission on Microbiological Specifications for Foods), 1996. Micro-organisms in Foods (5) - Microbiological specifications of food pathogens. *Blackie academic & professional*, 217- 225 p.
- 39-** JESENBERGER V., PROCYK K.J., YUAN J., REIPERT S. *et* BACCARINI M., 2000. Salmonella induced caspase-2 activation in macrophages: a novel mechanism in pathogenmediated apoptosis. *J. Exp. Med.*, **192**: 1035-1046.
- 40-** KAMANZI, 2010. Recherche de betalactamases et détermination de CMI des souches de *salmonella* multiresistantes isolées de la viande de poulet de chair au Sénégal vis-à-vis de l'ampicilline. Mémoire : DEA : Production Animale : Dakar (EISMV) ; 10.
- 41-** KNODLER L.A., *et* FINLAY B.B., 2001. Salmonella and apoptosis. *Microbes Infect.*, **3**: 1321-1326.

- 42-** KUMMERER, K., 2004. Resistance in the environment. *J Antimicrob Chemother* **54**(2) : 311-20.
- 43-** KWON Y.M. et RICKE S.C., 1998. *Appl. Environ. Microbiol.* **64**, 3458-3464.
- 44-** LE MINOR L., 1992. Taxonomie et nomenclature des *Salmonella*, *Méd. Mal. Infect*, **22** : 246- 248.
- 45-** LE MINOR L. et VERON M., 1989. Bactériologie médicale. 2^{ème} éd.- Paris Flammarion.-1107 p.
- 46-** LINTON, A. H. 1986, Flow of resistance genes in the environment and from animals to man. *J Antimicrob Chemother* **18 Suppl C**: 189-197.
- 47-** LONTIE, M., J. VERHAEGEN, et al. 1994. Salmonella Typhimurium serovar Copenhagen highly resistant to quinolone. *J Antimicrobiol* **.34**:845-846.
- 48-** LOSTROH C.P., et LEE C.A., 2001. The Salmonella Pathogenicity Island-1 type III secretion system. *Microbes Infect.*, **3**: 1281-1291.
- 49-** LUNDBERG B.E., WOLF R.E., DINAUE, M.C., XU Y. et FANG F.C., 1999. Glucose 6-phosphate dehydrogenase is required for Salmonella Typhimurium virulence and resistance to reactive oxygen and nitrogen intermediates. *Infect. Immun.*, **67**: 436-438.
- 50-** MARTEL J.L., C HASLUS-DANCLA E., C OUDERT M. et LAFONT J.P., 2001. Evolution de la sensibilité aux antibiotiques des Salmonelles d'origine bovine en France. *Méd. Mal. Infect.* **26**: 415-19.
- 51-** MASSOVA I. et MOBASHERY S., 1998. Kinship and diversification of bacterial penicillin-binding proteins and beta-lactamases. *Antimicrob. Agents Chemother.* **42**: 1-17.

- 52-** MASTROENI P., CHABALGOITY J.A., DUNSTAN S.J., MASKELL D.J. et DOUGAN G., 2001. *Salmonella*: immune responses and vaccines, *Vet. J.*, **161**(2): 132-164.
- 53-** MASTROENI P., CHABALGOITY J.A., DUNSTAN S.J., MASKELL D.J., DOUGAN G. et MASTROENI P., 2002. Immunity to systemic *Salmonella* infections, *Curr. Mol. Med.*, **2**(4): 393-406.
- 54-** MAZEL.D, DYCHINO.B, WEBB.V.A., et DAVIES.J., 2000. Antibiotic resistance in the ECOR collection: integron and identification of novel aad gene. *Antimicrob Agents Chemother*; **44**: 1568-1574
- 55-** MCWHORTER.A.C., MURRELL.M.C. et EDWARDS.P.R., 1963. Resistance of *Salmonellae* isolated in 1962 to chlortetracycline. *Appl Microbiol.* **11**: 368 – 370.
- 56-** MOULIN G., 2003. Surveillance of antimicrobial consumption activities in France. OIE international standards on antimicrobial resistance. Paris: OIE: 118-21.
- 57-** NIVAS. S. C., YORK .M. D. et al., 1976. Effects of levels of chlortetracycline in the diet of turkey poultts artificially-infected with *Salmonella Typhimurium*. *Poultry science.* **55**: 2176-2189.
- 58-** OMS (Organisation Mondiale de la Santé)., 1988. Lutte contre les salmonelloses : le rôle de l'hygiène appliquée aux animaux et aux produits. Rapport des experts. Genève :OMS.- 92 p.
- 59-** OUABDESSELAM, S., J. TANKOVIC, et al. 1996. Quinolone resistance mutations in the *gyrA* gene of clinical isolates of *Salmonella*. *Microb Drug Resist* **2**(3): 299-302.
- 60-** NDIAYE. A.O K., 2005. Les entérobactéries sécrétrices de bet-lactamases à spectre élargie. Thèse : Med : Dakar (UCAD), 37

- 61-** PLÉSIAT P. et NIKAIDO H., 1992. Outer membranes of Gram-negative bacteria are permeable to steroid probes. *Molecular Microbiology*, **6**: 1323–33.
- 62-** POPOFF M.Y. et BOCKEMUHL J., 2004. The Kauffmann-White scheme, *Res. Microbiol.*, **155**(7):568-570.
- 63-** POPPE.C., AYROUD.M., OLLIS.G., et al., 2001. Trends in Antimicrobial Resistance of Salmonella Isolated from Animals, Foods of Animal Origin, and the Environment of Animal Production in Canada, 1994-1997. *Micro. Drug. Resist.*, **7**(2) :197-212.
- 64-** ROKOTO ALSO.A.O, DROMIGNY .J.A., PFISTER.P. et MAUCLERE.P.,2001. Vibrio cholera à Madagascar: etude d'une souche multiresistante, *Arch.Inst.Pasteur Madagascar.*,**67**(1&2) : 6-13
- 65-** RYCROFT A., 2000. Structure, function and synthesis of surface polysaccharides in Salmonella. In: Wray C., Wray A. (Eds.), *Salmonella in Domestic Animals*. CABI Publishing: Oxon: 19-33.
- 66-** SCHELCHER F., et VALARCHER J.F., 1997. Physiopathologie des salmonelloses bovines, *Bull. GTV*, **2** : 25-30.
- 67-** SCHWARZ S. et CHASLUS-DANCLA E., 2001. Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance, *Vet. Res.*, **32**: 201-225.
- 68-** SCHWARZ S., et KEHRENBURG C., 2001. Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2001, **17**(6), 431-437.

- 69-** SENEGAL.MINISTERE DE L'ELEVAGE. CENTRE NATIONAL D'AVICULTURE, 2006. Statistiques 2005 sur la filière avicole moderne. Dakar: CNA .-11p.
- 70-** SHIVAPRASAD H.L., TIMONEY J.F., MORALES S., LUCIO, B., et BAKER, R.C., 1990. Pathogenesis of Salmonella Enteritidis infection in laying chickens. I. Studies on egg transmission, clinical signs, fecal shedding, and serologic responses. *Avian Dis.*, **34**: 548-557.
- 71-** SYNPA, 1999. (Syndicat national des Producteurs d'Additifs). Synthèse de l'audition du 7 juillet 1999. 290 p.
- 72-** THRELFALL, E. J., B. ROWE, et al. 1993. A comparison of multiple drug resistance in Salmonellas from humans and food animals in England and Wales, 1981 and 1990. *Epidemiol Infect* **111**(2): 189-197.
- 73-** TIMONEY J.F., SHIVAPRASAD H.L., BAKER R.C., et ROWE B., 1989. Egg transmission after infection of hens with Salmonella Enteritidis phage type 4. *Vet. Rec.*, **125**: 600-601.
- 74-** VAN DER VELDEN A.W., LINDGREN S.W., WORLEY M.J., et HEFFRON F., 2000. Salmonella pathogenicity island Independent induction of apoptosis in infected macrophages by Salmonella enterica serotype Typhimurium. *Infect. Immun.*, **68**: 5702-5709.
- 75-** VAN IMMERSEEL F., DE BUCK J., BOYEN F., PASMANS F., et a., 2005. Salmonella dans la viande de volaille et dans les œufs : un danger pour le consommateur qui demande la mise en place d'un programme de lutte. *Med.Vet.* **149** :34-48
- 76-** VAZQUEZ-TORRES A., et FANG F.C., 2001. Salmonella evasion of the NADPH phagocyte oxidase. *Microbes Infect.*, **3**: 1313-1320.

- 77-** Weill, F. X., R. Lailler, et al. 2004. Tendances récentes de la résistance aux antibiotiques des Salmonella d'origines animale et humaine. BEH 32-33.
- 78-** WIUFF, C., J. LYKKESFELDT, et al., 2003. The effects of oral and intramuscular administration and dose escalation of enrofloxacin on the selection of quinolone resistance among Salmonella and coliforms in pigs. *Res Vet Sci* **75** (3): 185-193.
- 79-** ZHOU D., et GALÁN J., 2001. Salmonella entry into host cells: the work in concert of type III secreted effector proteins. *Microbes Infect.*, **3**: 1293-1298.

Annexe I : les différentes souches sélectionnées et leur profil de résistance.

Souches	Nombre des serovars	Profil (Etudes precedents)	} Sérovars ayant le même profil
<i>Salmonella</i> Brancaster	1	TE S SSS	
	2	AM CF FOX TE S SSS	
	3	AM CF FOX TE SSS	
	4	AM CF FOX TE SSS	
	5	SSS TE S	
	6	TE S SSS	
	7	TE CL SSS S FT	
	8	TE SSS SP S CIP	
	9	TE SSS S FT	
	10	TE SSS S FT	
	11	TE SSS S FT	
<i>Salmonella</i> Chester	1	AM TE SSS	
	2	NA FT	
	3	TE FT	
	4	AM CF FOX 1	
<i>Salmonella</i> Corvallis	1	TE S SSS	
	2	AM CF FOX TE SSS	
	3	AM CF FOX TE FT	
<i>Salmonella</i> Enteritidis	1	TE SSS SXT	
	2	CF FOX TE NA S FT	
<i>Salmonella</i> Give	1	AM CF FOX	
<i>Salmonella</i> Hadar	1	TE S SSS CS	
	2	NA TE S SSS FT	
	3	TE S SSS	
	4	AM CF FOX TE S SSS FT	
	5	AM CF FOX TE S SSS	
	6	AM CF FOX TE S SSS FT	
	7	AM CF FOX TE SSS	
	8	AM CF FOX TE S SSS FT	
	9	AM TE S SSS FT	
	10	TE S SSS FT	
	11	TE SSS SXT	
<i>Salmonella</i> India	1	TE SSS	
	2	FOX TE S SSS FT	
<i>Salmonella</i> Johannesburg	1	TE SSS FT	
<i>Salmonella</i> Kentucky	1	CF FOX FT TE TE SSS	
	2	AM AMC TE SSS	
	3	AM CF FOX TE S SSS FT	
	4	AM CF FOX TE SSS	

	5	AM TE S SSS	
	6	AM CF FOX TE S SSS	
	7	S TE SSS SXT	
<i>Salmonella</i> Llandoff	1	AM TE SSS NA CS FT	
	2	AM CF FOX TE SSS FT	
	3	AM CF FOX TE SSS	
	4	AM TE SSS	
<i>Salmonella</i> muenster	1	AM CF FOX TE S SSS NA FT	
	2	CF TE FOX CL SSS FT	
<i>Salmonella</i> Offa	1	AM CF FOX TIC TE SSS	}
<i>Salmonella</i> Schwarzengrund	1	AM AMC TE SSS	
	2	AM AMC TE SSS	
	3	AM TE SSS	
<i>Salmonella</i> Tserveie	1	AM CF FOX TE S SSS	
<i>Salmonella</i> Typhimurium	1	AM TE SSS	
<i>Salmonella</i> Vitkin	1	AMP TE SSS	
	2	AM CF TE SSS	
	3	AM CF S TE SSS	
	4	AM SSS CF TE S	
Total	58		

Liste des abréviations de l'annexe I

Familles	Antibiotiques	Abréviations
B-lactamines	Ampicilline	AMP
	Céfalotine	CF
	Cefoxitine	FOX
Aminosides	Streptomycine	S
	Gentamicine	GM
	Néomycine	N
Cyclines	Tétracyclines	TE
Quinolones	Acide Nalidixique	NA
	Ciprofloxacine	CIP
	Fluméquine	UB
Sulfonamides	Sulfamides	SSS
	Triméthoprim-Sulfaméthoxazole	SXT
Diaminopyrimidines	Triméthoprim	TMP
Chloramphénicol	Chloramphénicol	C
Polypeptidiques	Colistine	CS
Nitrofuranes	Furanes	FT

«EVALUATION DU NIVEAU DE RESISTANCE DE *SALMONELLA* D'ORIGINE AVIAIRE A DE LA TETRACYCLINE ET AU SULFAMETHOXAZOLE »

RESUME

De nos jours, l'isolement croissant de souches multirésistantes est devenu un phénomène préoccupant pour la santé humaine et vétérinaire. La présente étude a pour objectif d'évaluer le niveau de résistance de *Salmonelles* spp résistantes isolées de la viande des poulets de chair vis-à-vis de deux types antibiotiques les plus utilisés dans les élevages avicoles (Tétracycline et Sulfaméthoxazole).

Au total, 58 souches de salmonelles isolées des carcasses de poulets de chair issues de deux études précédentes ont été utilisées. Il s'agit des souches révélées résistantes grâce à l'antibiogramme pour la Tétracycline et les Sulfamides.

Sur les 58 souches testées par la méthode de dilution en milieu gélosé, 17% sont sensibles, 2% de souches de sensibilité intermédiaire et 81% de souches résistantes vis-à-vis de la Tétracycline. Presque 15,5% des souches révélées résistantes aux Tétracycline par l'antibiogramme, sont sensibles avec la méthode de dilution en milieu solide, ce qui témoigne la limite de l'antibiogramme standard. Par contre, ces souches présentent 100% de résistance vis-à-vis du Sulfaméthoxazole.

Pour la Tétracycline, sur les 58 testées, 22 souches ont une CMI de 256µg/ml et 20 ont une CMI de 128 µg/ml tandis que 3 ont une CMI de 1 µg/ml et 2 autres ont une CMI de 2 µg/ml, alors que 1 a une CMI de 8 µg/ml et 1 autre a une CMI de 32 µg/ml. En ce concerne le Sulfaméthoxazole, sur les 58 souches testées, 2 seulement ont une CMI de 1024 µg/ml.

Les calculs des CMI₅₀ et CMI₉₀ ont été faits à partir des effectifs cumulés des 58 souches et par extrapolation logarithmiques. La Sulfaméthoxazole présente une CMI₅₀ qui est égale à 1411,45 µg/ml et qui est très supérieure à la valeur critique de l'antibiotique (38 – 152µg/ml) de même que la Tétracycline a une CMI₅₀ qui est de 100,44 µg/ml et qui est supérieure à la valeur critique de l'antibiotique (4 – 8 µl/ml).

Ces informations aideraient le clinicien à choisir l'antimicrobien adéquat, à développer une politique de l'usage des antimicrobiens et d'apporter des données à la surveillance épidémiologique.

D'autres études plus approfondies, seraient nécessaires pour déterminer tous les facteurs à l'origine de ces valeurs élevées des CMI. Par ailleurs, ces études pourraient se faire sur les caractérisations génotypiques ou encore la détermination des mécanismes de résistances (plasmides, intégron...) de ces souches multirésistantes, dans le but de connaître les liens clonaux.

Mots clés : Salmonelles, multirésistances, Tétracycline, Sulfaméthoxazole, CMI

Adresse : MAHAMAT Abderahim Toko

Téléphone : (00235) 66280037 ; Bp : 3010

E-mail : mhtoko@yahoo.fr