

UNIVERSITE de LIMOGES  
Faculté de Médecine

ANNEE 1998

THESE N° 70212

**SALMONELLOSES MINEURES.**  
**Etude à propos de 67 cas**  
**et données de la littérature.**



**THESE**

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN MEDECINE**

*présentée et soutenue publiquement le 20 janvier 1998*

par

**Laurent HERRIOT**

né le 21 juillet 1969 au Dorat (Haute-Vienne)



**EXAMINATEURS de la THESE**

Monsieur le Professeur J. BOULESTEIX .....	PRESIDENT
Monsieur le Professeur F. DENIS .....	JUGE
Monsieur le Professeur J.-P. DUMAS .....	JUGE
Monsieur le Professeur J.-C. VANDROUX .....	JUGE

UNIVERSITE de LIMOGES  
Faculté de Médecine

ANNEE 1998

THESE N° 2

# **SALMONELLOSES MINEURES.**

**Etude à propos de 67 cas  
et données de la littérature.**



## **THESE**

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

*présentée et soutenue publiquement le 20 janvier 1998*

par

**Laurent HERRIOT**

né le 21 juillet 1969 au Dorat (Haute-Vienne)

**EXAMINATEURS de la THESE**

Monsieur le Professeur J. BOULESTEIX .....	PRESIDENT
Monsieur le Professeur F. DENIS .....	JUGE
Monsieur le Professeur J.-P. DUMAS .....	JUGE
Monsieur le Professeur J.-C. VANDROUX .....	JUGE

**UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

\* C.S = Chef de Service

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSEULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIostatistique ET Informatique MEDICALE
BRETON Jean-Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CATANZANO Gilbert (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
LIOZON Frédéric	CLINIQUE MEDICALE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE

MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
TREVES Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

MOULIN Jean-Louis

3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A Yanis mon fils et à Christèle ma femme,

A mes parents,

A Nicolas et Mathieu, mes frères,

A Corine et Jean Philippe,

A mes grand-parents,

A Michel Valèze pour son aide,

A tous ceux que j'aime, et aux copains d'abord.

Etre homme, c'est précisément être responsable, c'est sentir en posant sa pierre que l'on contribue à bâtir le monde, c'est être fier de la victoire que les siens ont remportée, c'est avoir honte pour une misère qui ne dépendait pas que de soi.

SAINT EXUPERY.

A Monsieur le président du jury

Monsieur le Professeur J.BOULESTEIX

Pédiatrie

Médecin des hopitaux

Chef de service

Vous nous avez fait l'honneur de présider cette thèse.

Votre rigueur et votre compétence sont pour nous des exemples.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A nos juges.

Monsieur le Professeur F.DENIS

Bactériologie Virologie

Médecin des hopitaux

Chef de service

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez bien voulu y porter et pour votre aide.

Monsieur le Professeur J.C.VANDROUX

Biophysique et traitement de l'image

Biologiste des hopitaux

Chef de service

Nous avons apprécié la qualité de votre enseignement ainsi que votre humanisme.

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur J.P.DUMAS

Urologie

Chirurgien des hopitaux

Nous gardons un excellent souvenir de la formation reçue dans votre unité.

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir juger ce travail .

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre considération.

## Plan.

### Introduction

### 1ère partie:

### Etude statistique.

#### I Matériel et méthode.

#### II Etude de la population.

- 1) En fonction de l'âge des malades.
- 2) En fonction du sexe des malades.

#### III Résultats.

##### A) Circonstances de survenue. Mode de contamination.

##### B) Les manifestations cliniques.

- 1) la diarrhée.
- 2) la fièvre.
- 3) les douleurs abdominales.
- 4) les vomissements.
- 5) la déshydratation.
- 6) les manifestations extradigestives.

##### C) Les examens de laboratoire.

- 1) La biologie.
  - a) la NFS.
  - b) le ionogramme sanguin.
  - c) la CRP.

- 2) La bactériologie.
  - a) les coprocultures.
  - b) les hémocultures.
  - c) l'antibiogramme.

D) La répartition saisonnière.

E) Traitement et évolution.

- 1) Traitement.
  - a) symptomatique.
  - b) antibiotique.

- 2) Evolution.
  - a) le portage des germes.
  - b) la durée de la maladie.

## 2ème partie:

### Etude de la littérature.

#### I Rappel historique.

#### II Epidémiologie.

- A) Instruments de surveillance des salmonelloses en France
  - 1) Les isollements des salmonelles.
  - 2) La déclaration obligatoire des toxi-infections collectives.
  - 3) L'étude de la mortalité.
- B) Répartition mensuelle des foyers.
- C) Fréquence et évolution de certains sérotypes.
- D) Salmonelloses mineures et immunodéprimés.

III Réservoir et transmission.

- A) Réservoir.
- B) Transmission.
  - 1) directe.
  - 2) indirecte.
    - alimentaire.
    - hydrique.
    - d'animal à animal.

IV Caractéristiques microbiologiques.

- A) Caractères biochimiques.
- B) Caractères antigéniques.
- C) Taxinomie: données classiques et nouvelles.
- D) Marqueurs épidémiologiques.
- E) Influence de différents facteurs sur la croissance bactérienne.

V Pouvoir pathogène.

VI Physiopathologie.

VII Symptomatologie.

- A) A propos d'une étude rétrospective.
- B) Forme digestive.
- C) Manifestations extradiigestives.
  - 1) les formes à hémoculture positive.
  - 2) les formes localisées.
  - 3) les formes dothientériques.
  - 4) les formes inapparentes et les porteurs sains.
- D) Salmonellose au cours de l'infection par le VIH.
- E) Principaux diagnostics différentiels.
  - 1) les autres toxiinfections alimentaires.
  - 2) les diarrhées médicamenteuses.
  - 3) les intoxications par les champignons.
  - 4) l'intoxication histaminique.

VIII Diagnostics biologiques.

- A) Hémocultures.
  - 1) technique.
  - 2) résultats
  
- B) Coprocultures.
  - 1) indications.
  - 2) techniques.
  
- C) Autres prélèvements.
  
- D) Autres méthodes applicables à la recherche des salmonelles.

IX Eléments de thérapeutique.

- A) Traitement symptomatique.
  
- B) Traitement antibiotique.
  - 1) Traitement des diarrhées à salmonelles.
  - 2) Traitement des formes métastatiques, septicémiques ou viscérales.
  
- C) Traitement des porteurs sains.
  
- D) Résistance des salmonelles.
  - 1) Etat actuel des résistances.
  - 2) Facteurs de résistance.
  - 3) Traitement des salmonelles multirésistantes.

X Mesures de prophylaxie.

A) Mesures règlementaires.

B) Mesures générales.

1) Eradication chez les animaux producteurs d'aliments.

- a) rôle des services vétérinaires.
- b) méthode

2) Décontamination des denrées alimentaires.

3) Règles d'hygiène.

4) La vaccination.

C) Conclusion.

XI La déclaration obligatoire.

3<sup>ème</sup> partie:

Etude comparative.

I Epidémiologie.

II Répartition saisonnière.

III Symptomatologie.

IV Les examens de laboratoire.

A) Biologie.

B) Bactériologie.

- 1) Les hémocultures.
- 2) Les coprocultures.

V Traitement et évolution.

Conclusion.

## INTRODUCTION.

A l'aube de l'an 2000, les services de recensement (Direction Des Affaires Sanitaires et Sociales et Direction des Services Vétérinaires) notent une recrudescence du nombre des déclarations des toxi-infections alimentaires à Salmonelles dans nos sociétés.

Les techniques modernes d'alimentation et de restauration collective n'expliquent qu'en partie cette augmentation du nombre de cas déclarés et c'est dans ces conditions que l'OMS a créé un centre de référence et de recherche à propos de cette pathologie: l'institut PASTEUR à Paris.

Nous distinguons donc les Salmonelles strictement humaines, dites "majeures", des Salmonelles ubiquitaires dites "mineures".

Ce sont ces dernières qui feront l'objet de notre travail.

Elles sont caractérisées par:

- un réservoir à la fois humain et animal.
- une infinie variété de sérotypes en cause.
- un grand polymorphisme clinique dominé par des manifestations digestives.
- une fréquence croissante des résistances aux antibiotiques.

En effet, la prescription inadaptée de ces derniers favoriserait le portage des germes ainsi que l'apparition de mécanismes de résistance à l'origine de problèmes thérapeutiques.

Notre travail portera donc sur une cohorte d'enfants ayant présenté une infection à Salmonelles dites "mineures", hospitalisés au CHRU de LIMOGES et sur les données actuelles de la littérature à ce sujet afin d'apprécier l'évolution de cette pathologie.

## ETUDE STATISTIQUE.

### I- Matériel et méthode.

Il s'agit d'un travail rétrospectif portant sur l'étude de 67 dossiers d'enfants ayant présenté des signes cliniques d'infection à salmonelles mineures confirmée par au moins une coproculture positive effectuée au laboratoire du Professeur DENIS du CHRU de Limoges.

Tout ces enfants ne présentaient pas de déficit immunitaire ou de pathologie maligne lors de l'apparition des premiers symptômes sauf pour un petit garçon de 4 ans porteur d'une leucémie aiguë lymphoblastique du groupe A. Ils ont tous été hospitalisé dans les services de Pédiatrie I ou II au CHRU de Limoges dans la période allant du 1 janvier 1995 au 31 septembre 1996.

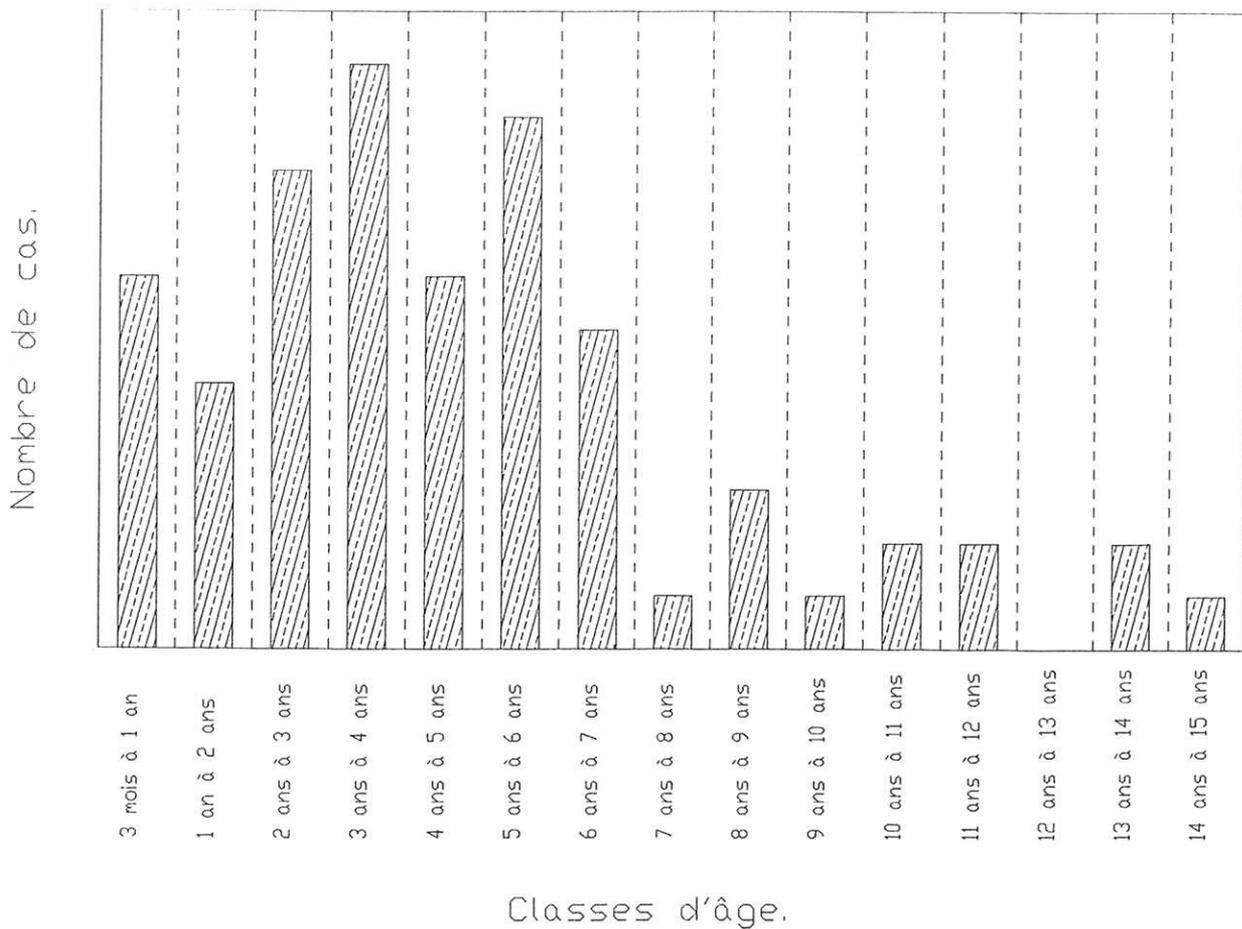
Chaque dossier a fait l'objet d'une étude individuelle biographique, anamnésique, clinique, biologique et thérapeutique.

On peut cependant déjà mentionner que si certaines données ont été faciles à trouver, d'autres, comme la provenance des aliments suspects à l'origine de l'intoxication, par exemple, le sont moins.

II- Etude de la population.

1. En fonction de l'âge des malades.

Nos petits malades étaient âgés de trois mois à quinze ans et la répartition des 67 cas d'infection à Salmonella en fonction de l'âge des patients était la suivante:



Cet histogramme permet d'observer une plus grande prévalence du nombre des cas pour les sept premières années de la vie.

Sur les 2000 sérotypes de salmonelles, seules 9 ont été trouvés dans notre étude, leur distribution en fonction des âges des patients est résumée dans le tableau suivant:

Sérotypes	Répartition par tranches d'âge.			Nombre de cas par sérotype
	3 mois - 1 an	1 an - 10 ans	> à 10 ans	
Typhimurium	5	40	2	47
Enteritidis	2	6	4	12
Panama	0	2	0	2
Glostrup	1	0	0	1
Virchow	0	0	1	1
Napoli	1	0	0	1
Seftenberg	0	1	0	1
St Paul	0	1	0	1
Stanleyville	0	1	0	1
Total	9	51	7	67

Il est intéressant de constater que la plus grande fréquence de cas pour les enfants en bas âge est aussi confirmée à la lecture de ce tableau.

Le nombre de cas est maximum pour la classe d'âge 1 an-10 ans et cette constatation est aussi bien vraie pour les sérotypes Typhimurium et Enteritidis que pour l'ensemble de tous les sérotypes.

Cette différence de répartition permet de suggérer des modes de contamination différents selon l'âge.

Si le lait semble l'aliment le plus souvent responsable chez les enfants de moins de 1 an, les ovoproduits issus d'élevages familiaux pourraient être en cause pour la classe d'âge 1 an-10 ans.

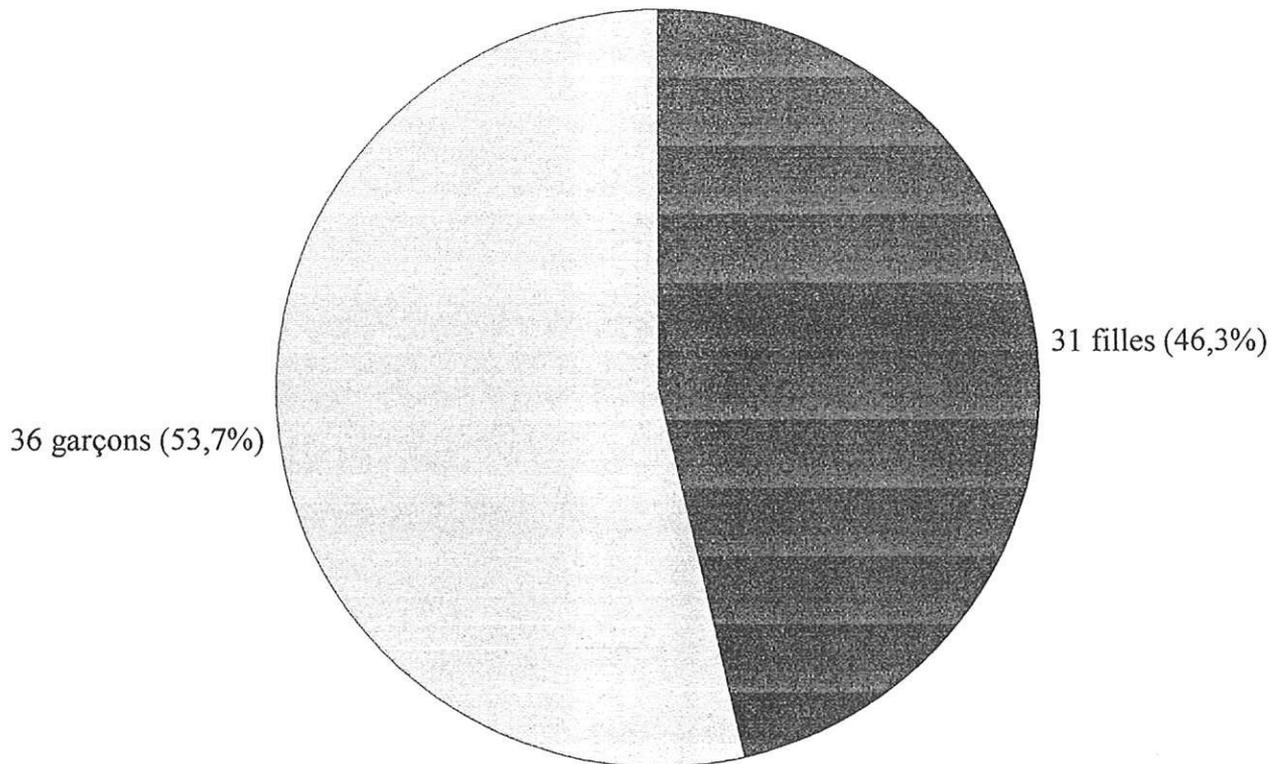
Enfin on peut émettre l'hypothèse qu'un meilleur contrôle bactériologique des aliments dans les collectivités soit à l'origine de la moindre fréquence des infections à Salmonella chez les plus de 10 ans.

2. En fonction du sexe des malades.

Les salmonelles sont responsables de la plupart des toxi-infections alimentaires. L'incidence et la prévalence de cette maladie sont égales chez l'homme et la femme.

Les enfants ayant fait l'objet de notre étude étaient répartis de la façon suivante:

- 31 filles soit 46,3%
- et 36 garçons soit 53,7%



III- Résultats.

**A-Circonstances de survenue- Mode de contamination.**

Le réservoir de salmonelles ubiquitaires est humain mais surtout animal. La transmission est fécale et le mode de contamination peut être de deux types: direct et indirect.

La contamination directe est interhumaine, la contamination indirecte peut être alimentaire ou hydrique.

La contamination alimentaire est la source principale: consommation de viande crue ou peu cuite, d'oeufs, de laitages, d'aliments préparés à l'avance et contaminés, puis conservés dans de mauvaises conditions favorisant la prolifération bactérienne.

La contamination hydrique, le rejet d'eaux usées peut être à l'origine de contamination du réseau de distribution et de coquillages, mais aussi de l'arrosage de légumes notamment.

Un certain nombre de mesures prophylactiques -mentionnées dans la deuxième partie de ce travail- visent à diminuer le nombre des poussées épidémiques de toxi-infections alimentaires collectives dont la déclaration est obligatoire.

Dans notre étude:

Aucun des 67 cas de salmonellose n'a fait l'objet d'une déclaration de toxi-infection alimentaire collective auprès de la direction départementale des affaires sanitaires et sociales de la Haute-Vienne.

Les critères de déclaration selon cet organisme sont:l'apparition d'au moins deux cas similaires d'une symptomatologie, en générale gastro-intestinale, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire et plusieurs de nos petits malades rentraient dans le cadre de cette définition:

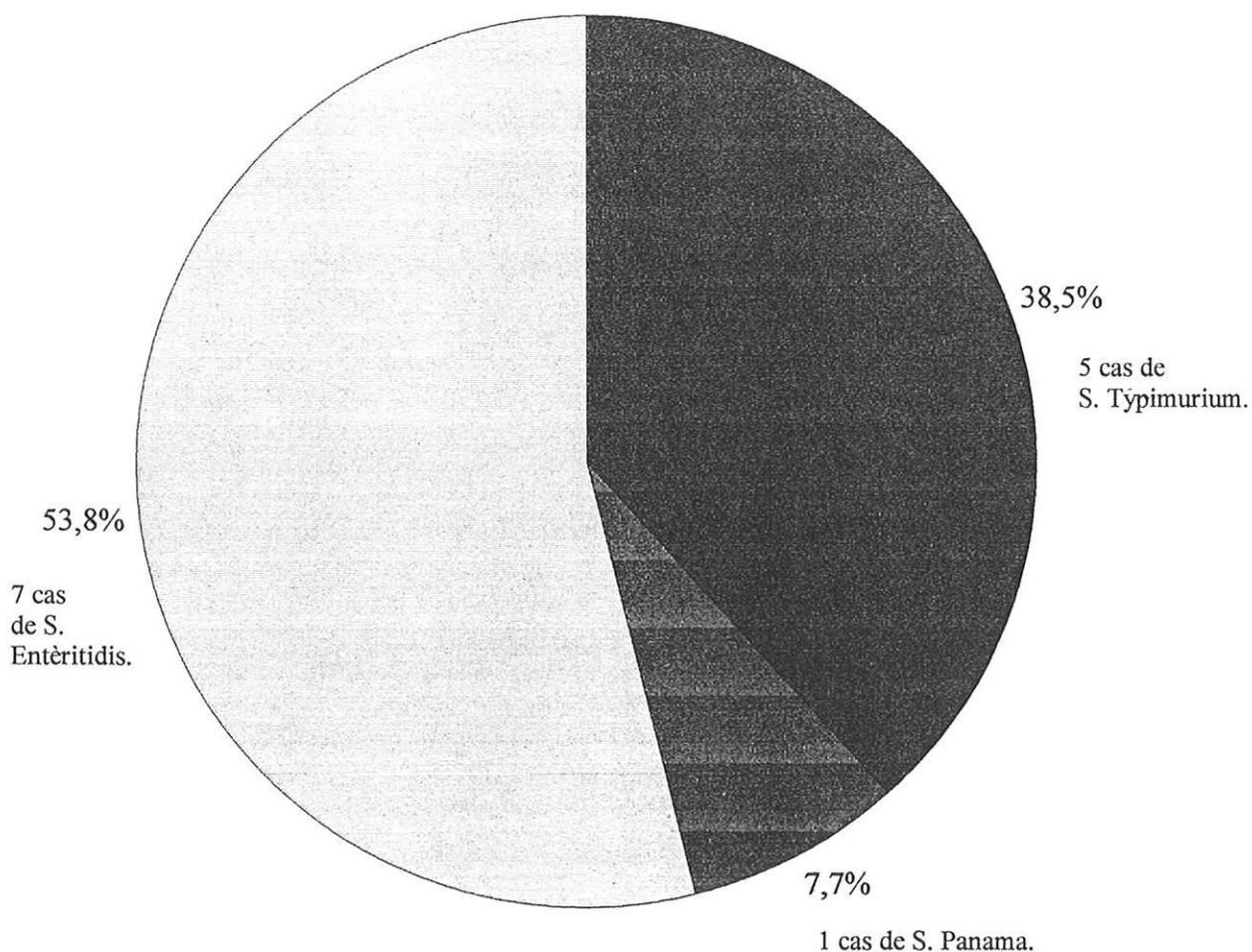
- \* Un petit garçon dont le frère présentait la même symptomatologie.
- \* Un autre petit garçon et une petite fille qui faisaient partie des 7 enfants contaminés parmi les 9 qui étaient dans un camp de vacances dans la région.
- \* Et enfin un petit garçon dont la mère présentait une symptomatologie identique.

L'enquête d'investigation visant à déterminer les circonstances de survenue, la nature de l'aliment vecteur, la façon dont il a été contaminé, les facteurs favorisants n'est pas toujours facile à mener.

Seulement pour 14 de ces infections alimentaires un aliment ou un vecteur de l'infection a été fortement suspecté mais aucune étude bactériologique des aliments n'a été réalisée pour confirmer cette suspicion.

Les oeufs de ferme (crus, cuits, dans les pâtisseries ou à la mayonnaise) étaient suspectés 13 fois et l'eau d'un puits une seule fois.

Répartition des 13 cas pour lesquels les oeufs de ferme étaient fortement suspectés selon le sérotype identifié dans les selles des enfants.



Le sérotype le plus fréquemment retrouvé est Salmonella Enteritidis dans 53,8% des cas et c'est aussi ce sérotype qui a été mis en cause lors de la possible contamination par eau de pluie.

On insiste actuellement sur le rôle des oeufs crus ou insuffisamment cuits dans l'augmentation actuelle des infections à S.Enteritidis.

En 1989, les oeufs issus d'élevages familiaux représentaient 20% de la consommation française et étaient à l'origine de 50% des foyers de toxi-infections alimentaires collectives à Salmonella Enteritidis.

Dans notre étude, tous les oeufs provenaient d'élevages familiaux et cette constatation tendrait à souligner l'efficacité croissante des contrôles bactériologiques des élevages industriels.

Enfin un seul voyage à l'étranger a été déclaré dans les 15 jours précédant l'apparition des premiers symptômes de la maladie. C'était un voyage en Angleterre dans des conditions d'hygiène précaires.

## **B- Manifestations cliniques.**

Des formes inapparentes sont possibles mais le tableau de gastro-entérite fébrile restait le tableau clinique le plus retrouvé.

### 1. La diarrhée.

Nous avons retenu la définition suivante de la diarrhée:

- Toute émission de selles trop liquides, trop fréquentes, et surtout trop abondantes, supérieure à 4,5gr/Kg/24H.

- La diarrhée lors des infections à salmonelles est aiguë et le mécanisme est invasif. La localisation est habituellement iléo-colique et la destruction villositaire importante.

- Les selles sont glaireuses, riches en polynucléaires, parfois sanglantes ou purulentes.

- On parle de syndrome dysentérique lorsque ces diarrhées sont associées à une fièvre élevée, à des vomissements et des douleurs abdominales diffuses.

- C'est le signe clinique qui prédomine, on le retrouve dans 95,5% des cas, soit la totalité des enfants hormis 3.

Répartition des 64 malades ayant présenté une diarrhée selon l'aspect de leurs selles.

Aspect des selles.	Sanglant	Purulent	Glaireux	Liquide
Nombre de malades présentant cet aspect des selles.	23	1	29	31

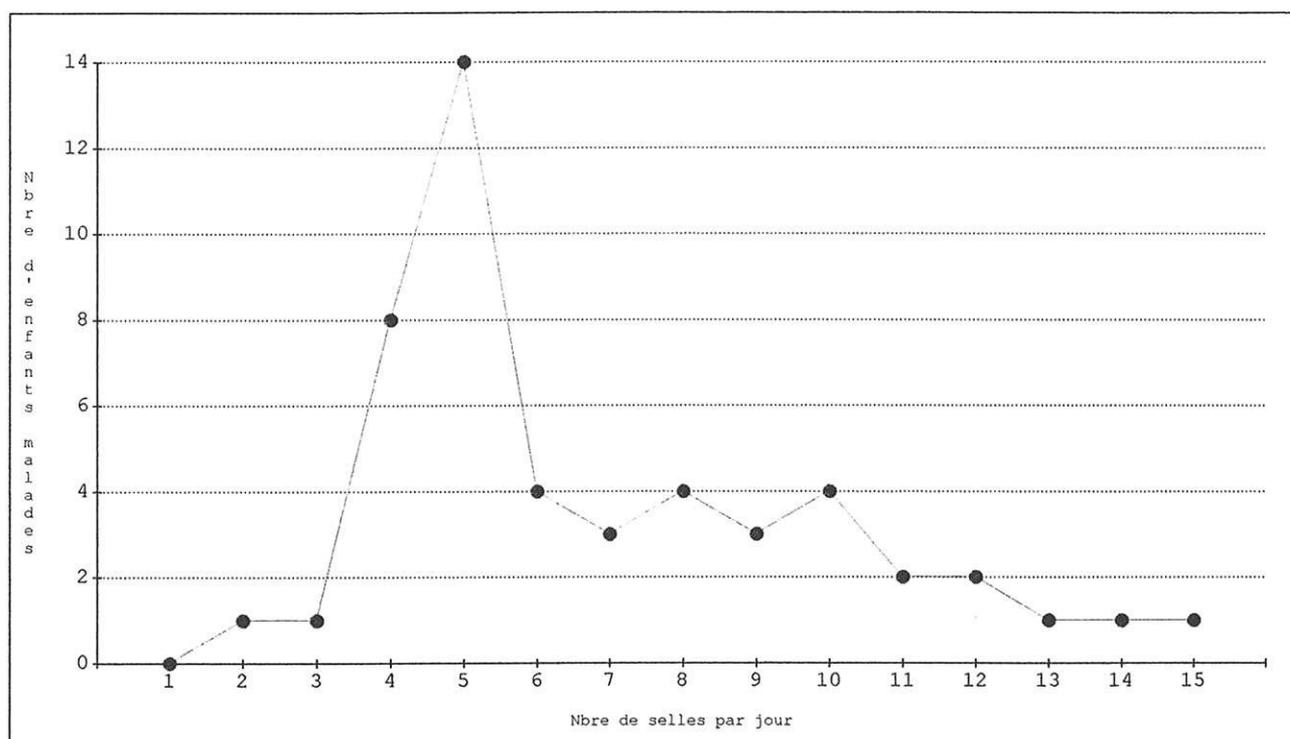
Il faut préciser que certains malades ont présenté des selles dont l'aspect était multiple. Ceci explique que la somme des malades ayant présenté ces 4 aspects soit supérieure à 67.

De plus, ce tableau objective que l'aspect le plus fréquemment retrouvé dans les selles de nos petits malades était l'aspect liquide; le moins fréquent était l'aspect purulent. L'association la plus commune était celle de selles glaireuses et de selles sanglantes.

Parmi les 64 enfants malades ayant présenté une diarrhée, nous avons déterminé pour 48 d'entre eux le nombre de selles émises par 24H.

La courbe ci-dessous objective un pic de fréquence pour les enfants ayant émis 4 à 6 selles par jour.

Ce nombre -relativement peu élevé de selles- nous permet d'apprécier dans les infections à salmonelles la fréquence plus élevée des syndromes dysentériques par rapport au syndromes cholériques où les selles ne sont ni muco-sanglantes ni purulentes mais beaucoup plus fréquentes et abondantes.



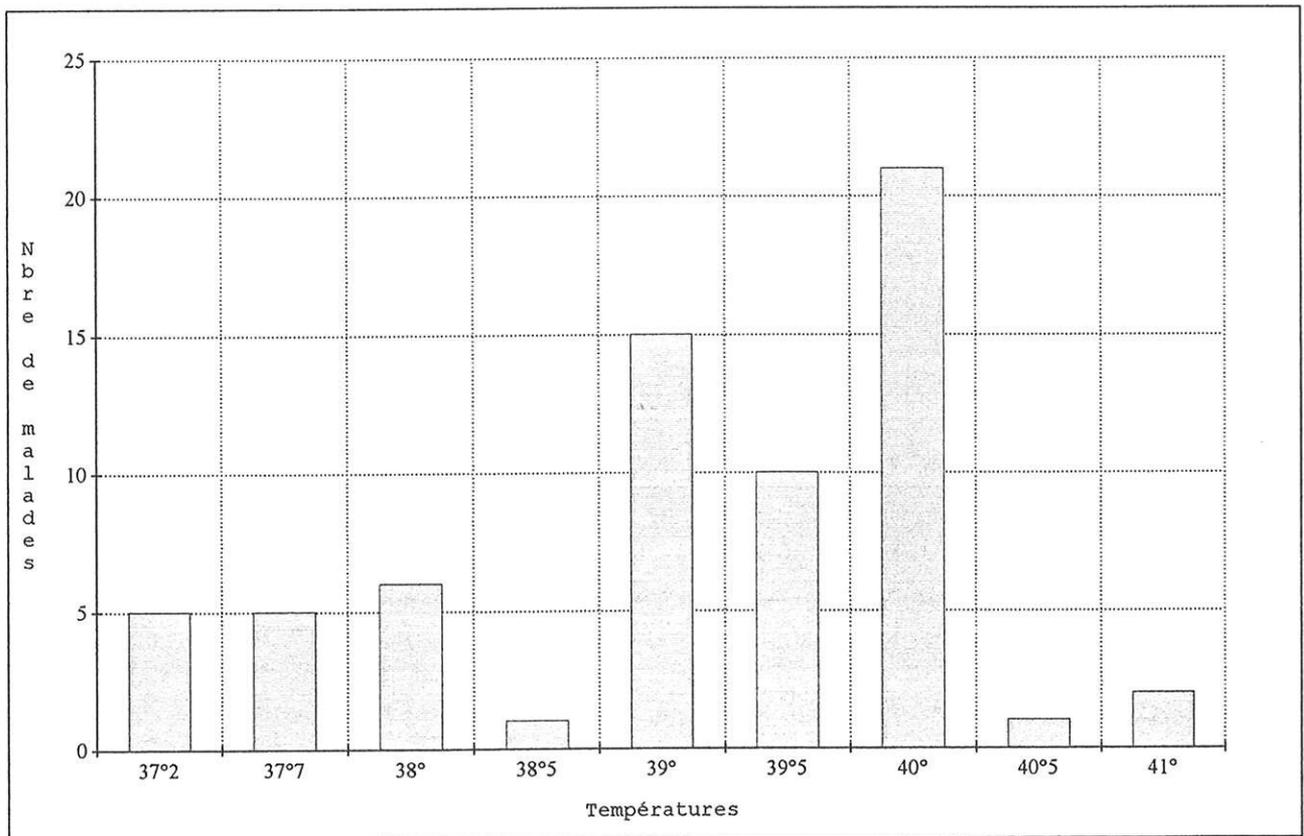
## 2. La fièvre.

Elle est élevée, concomittente des premiers signes cliniques, elle apparait après 24 à 72 heures d'incubation.

La fièvre peut atteindre 39-40°C dans les syndromes dysentériques et cède spontanément en 2 ou 3 jours. Elle permet de distinguer les infections à salmonelles des intoxications à Staphylocoques auréus pour lesquelles il n'existe pas d'hyperthermie associée.

Pour 2 enfants cette donnée n'a pu être retrouvée, 5 enfants étaient apyrétiques et l'on notait 12 enfants qui présentaient une hyperthermie inférieure à 38,5°C. L'ensemble des enfants restant présentaient une hyperthermie supérieure ou égale à 38,5°C.

Histogramme du nombre de malades en fonction de la température qu'il présentait lors de la phase d'état de leur maladie.

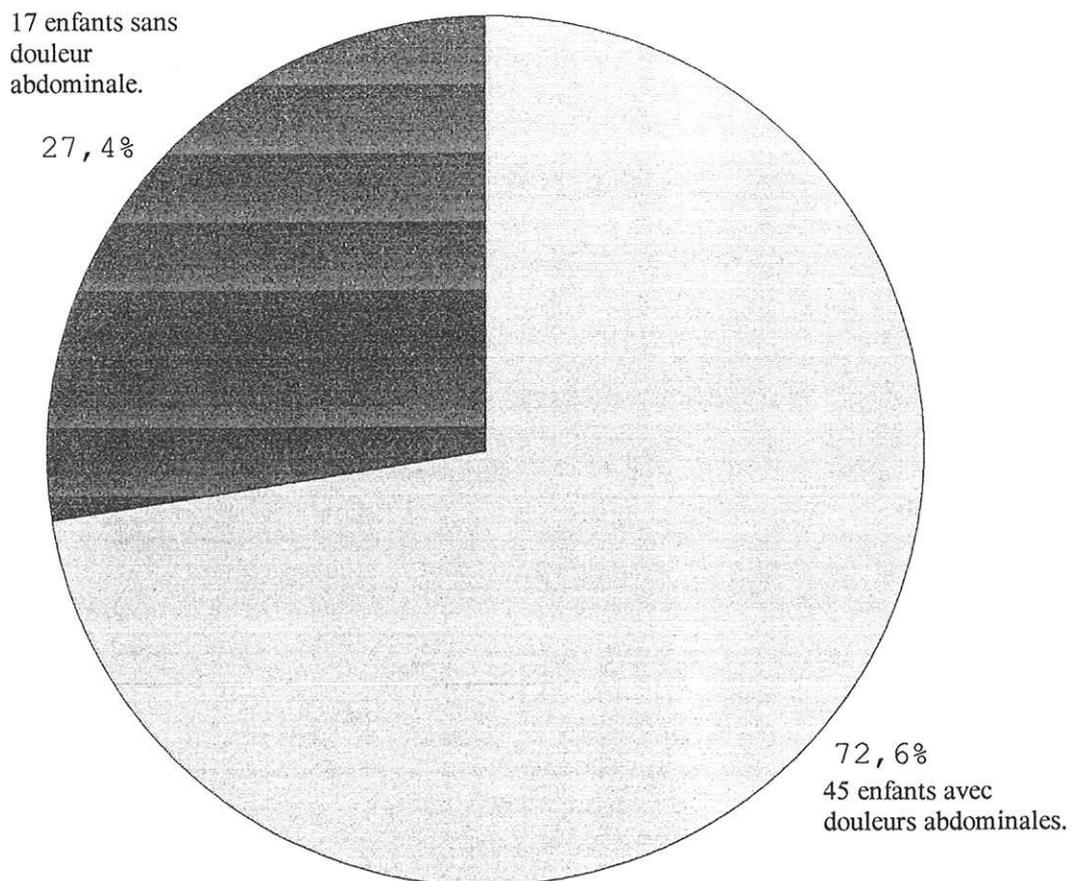


### 3. Les douleurs abdominales.

L'analyse rétrospective des dossiers nous a permis de retrouver une information quant à ce paramètre pour 62 enfants.

Parmi ces derniers 72% d'entre eux se plaignaient de douleurs abdominales.

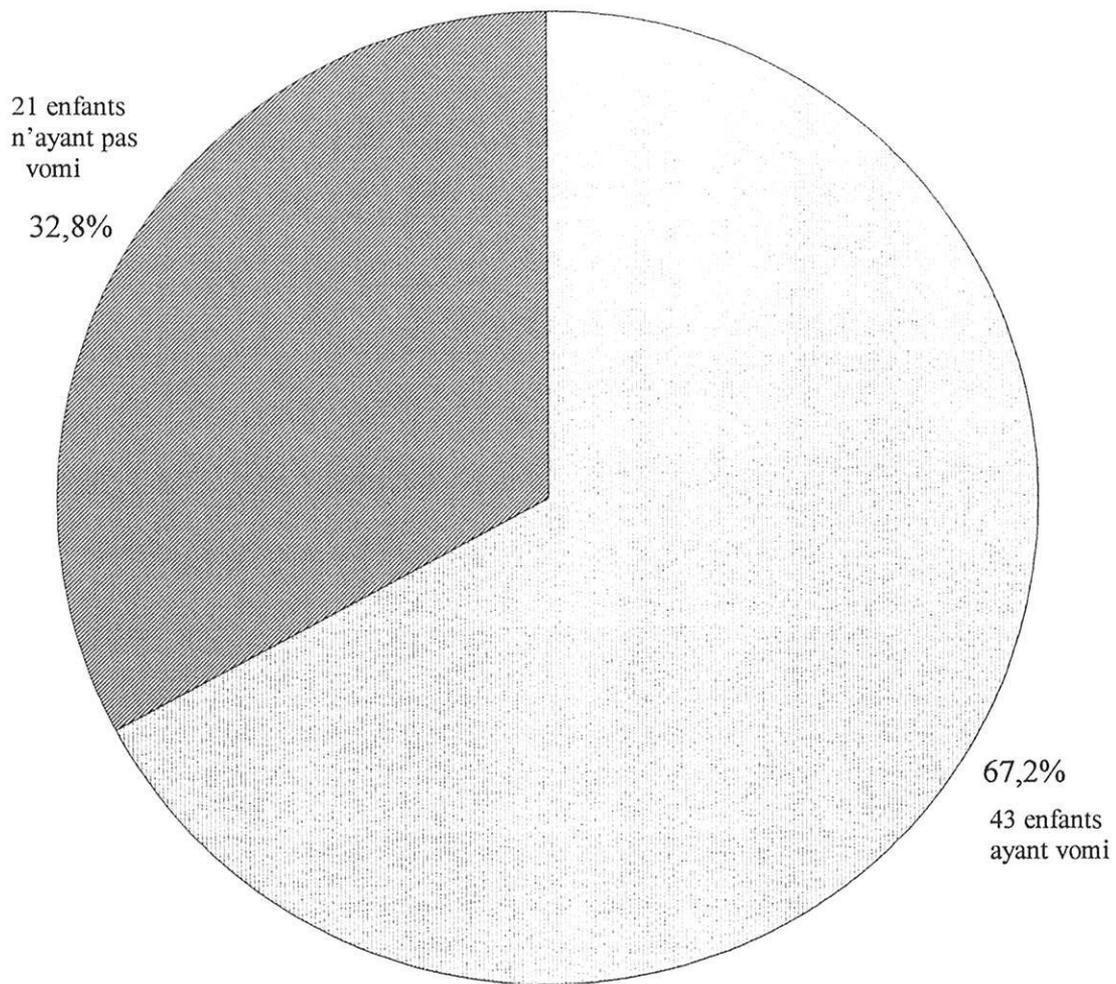
Répartition des enfants en fonction de la présence ou de l'absence d'un syndrome abdominal douloureux.



#### 4- Vomissements.

Par sa fréquence, ce symptôme arrive en quatrième position dans notre étude après la diarrhée, les douleurs abdominales, et la fièvre.

En effet, sauf pour trois enfants malades pour lesquels aucun élément à ce sujet n'a pu être retrouvé les vomissements étaient présents chez 43 des 64 malades restants, soit chez 67,2% des enfants comme le montre le graphique ci-après:

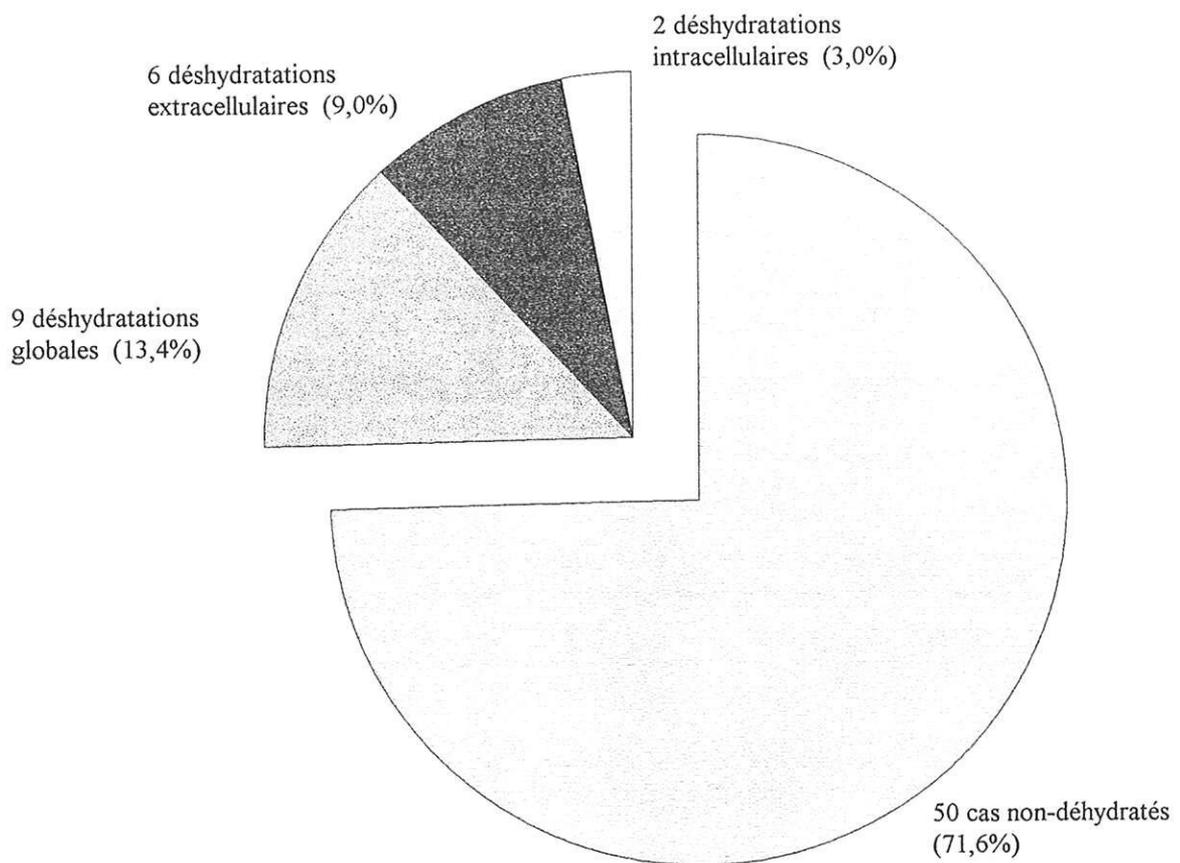


### 5- La deshydratation.

La réhydratation était rapidement débutée et le mode d'administration était intra-veineux s'il existait des signes de gravité ou d'intolérance alimentaire associés.

17 enfants parmi les 67 enfants malades de notre étude présentaient une déshydratation supérieure à 5% du poids du corps. Cette dernière était le plus souvent globale et a été chaque fois traitée par voie parentérale.

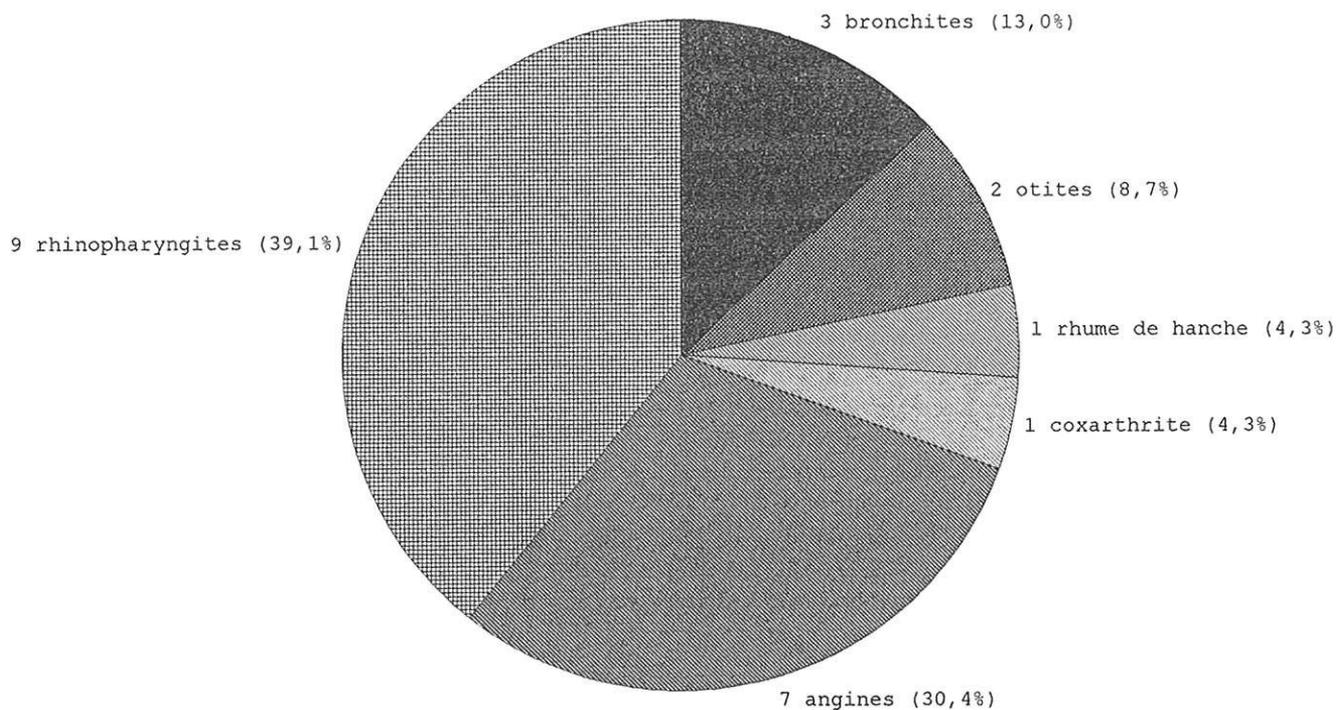
Différents états d'hydratation chez les enfants.



Comme cette représentation graphique l'objective les différents états de déshydratation étaient répartis de la façon suivante: 2 déshydratations intracellulaires, 6 déshydratations extracellulaires et 9 déshydratations globales.

## 6- Les manifestations extra-digestives associées.

Dans notre population d'enfants et de nourrissons  
23 enfants présentaient des manifestations extra-digestives associées et leur répartition était la suivante:



Parmi l'ensemble de ces manifestations, les localisations ORL et pneumologiques (angines, otites, bronchites et rhinopharyngites) représentaient à elles seules 91% de celles-ci soit 21 cas.

Les formes ostéo-articulaires peuvent atteindre toutes les pièces osseuses avec une prédilection pour les os longs et les vertèbres. Elles étaient aussi représentées dans notre étude par 2 cas:

- un rhume de hanche qui se manifestait par une boiterie du membre inférieur sans arthrite ou ostéomyélite associée.
- une coxarthrite.

Enfin aucun syndrome ou aucune pathologie neuro-méningée n'a été relevée parmi les 67 enfants alors qu'un certain nombre de méningites à Salmonelles sont décrites chez le nourrisson.

On peut remarquer aussi que le seul enfant présentant un terrain à risque -le garçon de 4 ans porteur d'une leucémie aiguë lymphoblastique du groupe A- faisait partie du groupe des 3 enfants ayant une bronchite associée à leur gastro-entérite.

Il illustre ainsi la plus grande fréquence des manifestations respiratoires associées parmi toutes les manifestations extra-digestives chez les enfants et les nourrissons.

Les convulsions hyperthermiques étaient au nombre de deux et la température contrôlée lors de ces deux épisodes était à chaque fois de 40°C.

## C- Les examens de laboratoire.

### 1- La biologie.

#### a) La numération formule sanguine.

L'étude des différentes numérations formules sanguines permettait d'objectiver:

- des valeurs normales pour 67% des enfants.
- une hyperleucocytose supérieure à 10000 globules blancs (GB) par  $\text{mm}^3$ , dans 21 cas. Cette hyperleucocytose était constituée de polynucléaires neutrophiles avec des valeurs comprises entre 10000 et 27000 GB/ $\text{mm}^3$ . Elle orientait vers un processus invasif.
- une seule anémie chez le petit garçon porteur de la leucémie aiguë lymphoblastique. Aucune autre anémie inflammatoire, carencielle, ou autre n'a été constatée.
- aucune modification significative du nombre de plaquettes/ $\text{mm}^3$  n'a été observée. En effet le nombre de plaquettes était à chaque fois compris entre 150000 et 450000/ $\text{mm}^3$ .

#### b) Le ionogramme sanguin.

Il n'est indiqué que s'il existe des signes de gravité. Il a été réalisé 41 fois et dans 12 situations il était modifié.

On notait:

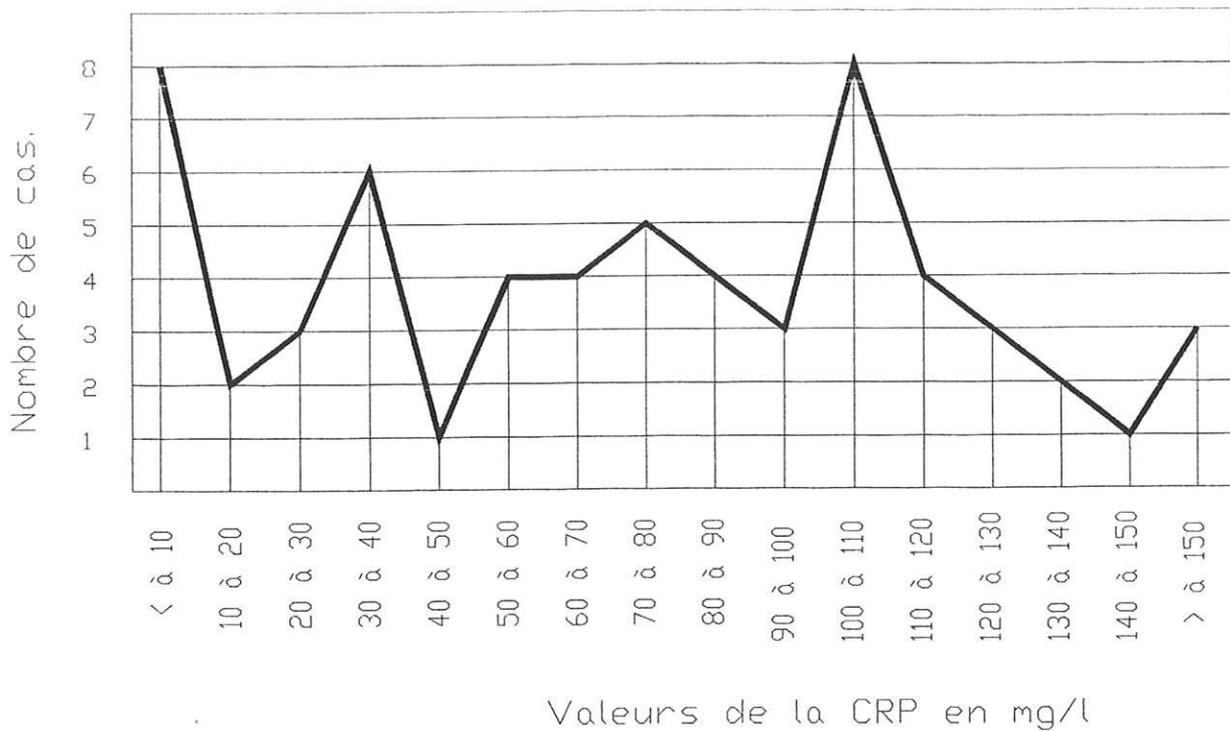
- 8 hypernatrémies  $>145$  meq/l témoignant d'une déshydratation extra-cellulaire. De plus, une diminution de la masse sanguine avec hémococoncentration (hématocrite élevé, protides totaux élevés, urée sanguine élevée) était aussi observée chaque fois qu'il existait une déshydratation extra-cellulaire.
- 4 hyponatrémie  $<135$  meq/l témoignant d'une hyperhydratation extra-cellulaire.

Le potassium est un cation du secteur intra-cellulaire et 2 variations par rapport à la normale à type d'hypokaliémie inférieure à 3 meq/l ont été constatées. Ces pertes potassiques étaient vraisemblablement secondaires aux diarrhées et aux vomissements des enfants.

c) La protéine C réactive (CRP).

Protéine sécrétée par le foie lors de la réaction inflammatoire, elle apparaît dans le plasma sanguin aussitôt après l'introduction d'un antigène dans l'organisme et disparaît lorsque plus tard se forment les anticorps.

Le dosage de cette protéine a été réalisé pour 61 enfants comme le montre la courbe ci-dessous.



On relevait des valeurs supérieures à 10 mg/l dans 87% des cas avec un pic de fréquence pour des valeurs comprises entre 100 mg/l et 110 mg/l. Elle était souvent proportionnelle à l'intensité des signes cliniques.

2- La bactériologie.

Seul élément de certitude, la mise en évidence du germe permet la réalisation d'un antibiogramme et aussi le typage de la souche.

Cet isolement porte essentiellement sur deux types de prélèvements: à partir de selles et du sang.

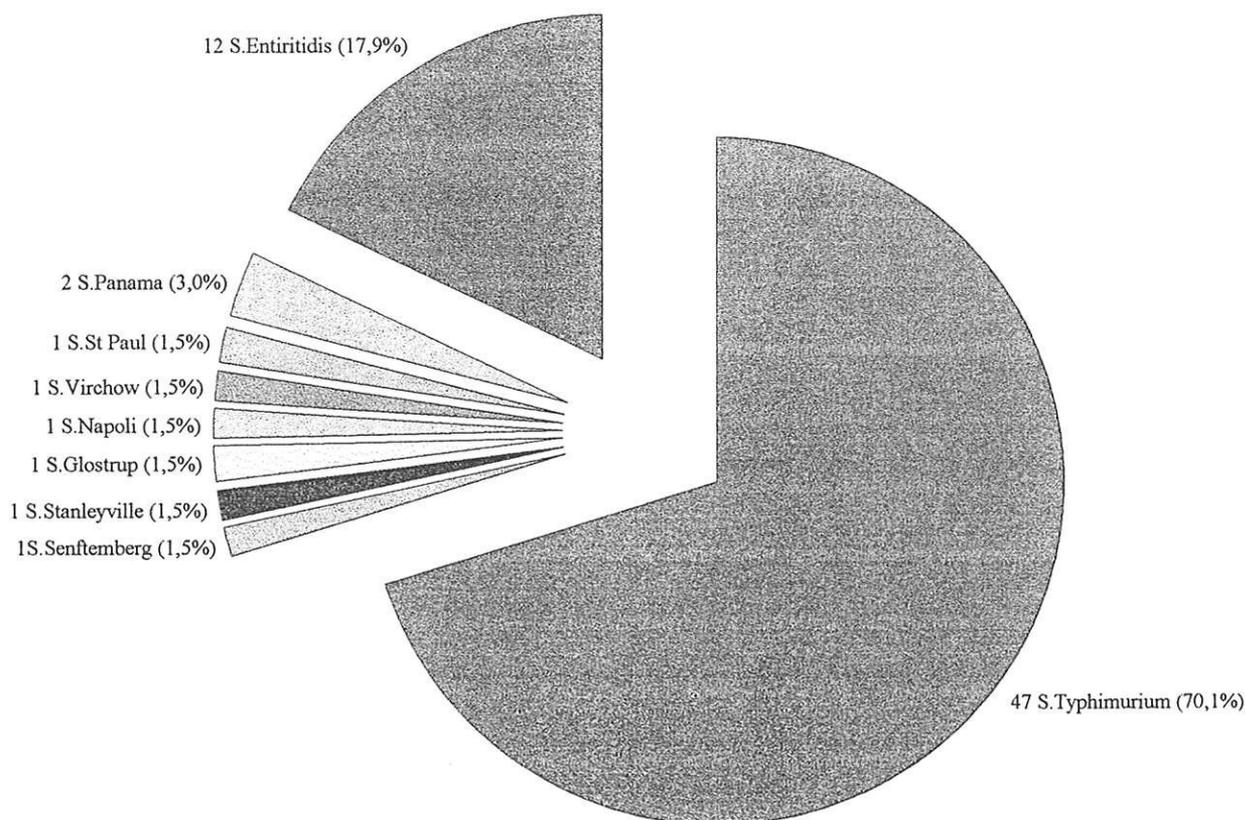
a) Les coprocultures.

C'est l'examen clé. Les coprocultures doivent être réalisées systématiquement dans les syndromes dysentériques persistants au delà de 72 heures. Elles permettent aussi de dépister les porteurs sains.

Elles doivent être réalisées 3 jours de suite et si les salmonelles sont abondantes il est facile de les isoler sur des milieux sélectifs inhibant la croissance des autres entérobactéries.

Lorsque les salmonelles sont en faible quantité, il est approprié d'utiliser des milieux d'enrichissement dont la nature et les modalités d'utilisation seront précisés plus loin dans ce travail.

La positivité d'au moins une coproculture étant un des critères d'entrée dans cette étude, nous sommes en présence de 67 coprocultures positives réparties en fonction du sérotype de la façon suivante:



Contrairement à l'étude de 1989 faite par le C.N.R ,en France, concernant la répartition des salmonelles en fonction du sérotype, c'est ici le sérotype Typhimurium qui prédomine largement (70,1%) alors qu'il ne représentait que 15% des cas en 1989.

Le sérotype Entitidis subit lui un important recul passant d'une prévalence de 61% à une prévalence de 17,9% .

Parmi les 2300 sérotypes répertoriés 2 sérotypes dans notre étude (S. Typhimurium et S. Enteritidis) représentent 88% des foyers avec un rapport inversé quant à la prévalence par rapport à l'étude de 1989.

Les autres sérotypes sont Salmonella Panama (essentiellement retrouvé dans les selles des enfants), S. Saint Paul, S. Virchow, S. Napoli, S. Glostrup, S. Stanleyville.

L'incidence de ces différents sérotypes évolue dans le temps et notre échantillon est de trop petite taille pour apprécier l'évolution réelle de ces derniers.

#### b) Les hémocultures.

Des hémocultures ont été réalisées pour 23 des enfants malades. Elles étaient stériles dans 82% des cas (soit 19 cas) et étaient positives dans 18% des cas (soit 4 cas).

Les hémocultures positives étaient réparties de la façon suivante:

- 3 hémocultures positives à staphylocoques coagulase- dont celle du petit garçon atteint d'une leucémie.

Ce germe est présent dans l'environnement et à l'état commensal sur la peau et les muqueuses de l'homme.

Sa présence n'ayant jamais été confirmée sur des hémocultures ultérieures, il semblerait que les hémocultures positives à ce cocci gram+, aéro-anaérobie facultatif soient secondaires à une souillure lors des prélèvements.

- 1 hémoculture positive à Salmonella Panama.

Ce germe n'ayant pas été retrouvé sur les hémocultures pratiquées ultérieurement, il s'agit vraisemblablement d'une bactériémie.

En effet il n'existait pas de signes cliniques de septicémie (cardio-respiratoires, neurologiques, rénaux) ou de signes biologiques importants (polynucléose neutrophile, chute du fer sérique, anomalies de la coagulation, hyperglycémie) associés.

Ce patient n'a d'ailleurs pas été traité par antibiothérapie.

Aucun syndrome septicémique n'a donc été constaté dans notre étude et ceci explique les faibles variations biologiques observées chez les enfants.

c) L'antibiogramme.

La bactérie responsable -ou présumée responsable- étant déterminée, le choix de l'antibiotique est fonction de la sensibilité de ce germe aux antibiotiques.

Cette donnée est fournie par le bactériologiste à partir de l'antibiogramme et éventuellement du pouvoir bactéricide des antibiotiques et de leur association.

L'antibiogramme a été réalisé pour chacun des 67 cas de salmonellose de notre étude.

Il s'agissait d'étudier la sensibilité des différents sérotypes de salmonelles aux 10 antibiotiques dont la dénomination commune internationale est la suivante:

- l'amoxicilline (pénicilline)
- la ticarcilline (carboxypénicilline)
- les uréidopénicillines
- les tétracyclines (cyclines)
- l'association acide clavulanique + amoxicilline
- la céphalotine (céphalosporine de première génération)
- la ceftriaxone (céphalosporine de 3<sup>o</sup> génération)
- le cotrimoxazole (sulfamide associé)
- la pefloxacin (quinolone de 2<sup>o</sup> génération)
- la gentamycine (aminoglycoside)

Les techniques de réalisation de l'antibiogramme ont été standardisées pour les bactéries se cultivant en milieu usuel -dont les salmonelles- et dans certains cas l'antibiogramme permet la détection d'un mécanisme de résistance.

Pour les 14 souches de sérotypes suivants (12 souches de sérotype Enteritidis, 2 souches de sérotype Panama, une souche de sérotype Stanleyville, une souche de sérotype Napoli) une sensibilité constante aux 10 antibiotiques testés était observée.

Pour la souche de sérotype Virchow il existait une sensibilité à tous les antibiotiques sauf à l'amoxicilline.

Pour la souche de sérotype Glostrup seule une résistance aux tétracyclines et au cotrimoxazole était notée. La bactérie était sensible aux 8 autres antibiotiques.

- La souche de sérotype Saint Paul présentait un antibiogramme particulier qui était aussi retrouvé chez 68% des sérotypes typhimurium.

Il présentait:

- une résistance à l'amoxicilline, à la ticarcilline, aux uréidopénicillines, aux tétracyclines.
- une sensibilité intermédiaire à la céfalotine, à l'association acide clavulanique+ amoxicilline.
- une sensibilité à la ceftriaxone, à la pefloxacin, au cotrimoxazole, à la gentamycine.

Ce type d'antibiogramme était donc aussi retrouvé chez 32 des 47 souches de sérotype typhimurium.

Les antibiogrammes des 15 souches de sérotype Typhimurium restants étaient répartis de la façon suivante:

- 3 souches sensibles aux 10 antibiotiques.
- 6 souches sensibles à tous les antibiotiques sauf au cotrimoxazole.
- 2 souches sensibles à tous les antibiotiques sauf aux tétracyclines.
- 3 souches sensibles à tous les antibiotiques sauf au cefalotine.
- 1 souche sensible à tous les antibiotiques sauf aux quinolones.

Ce travail objective qu'il existe des résistances à au moins un antibiotique testé pour 85% des bactéries étudiées.  
Cette prévalence augmente à 100% si l'on ne considère que les sérotypes typhimurium.

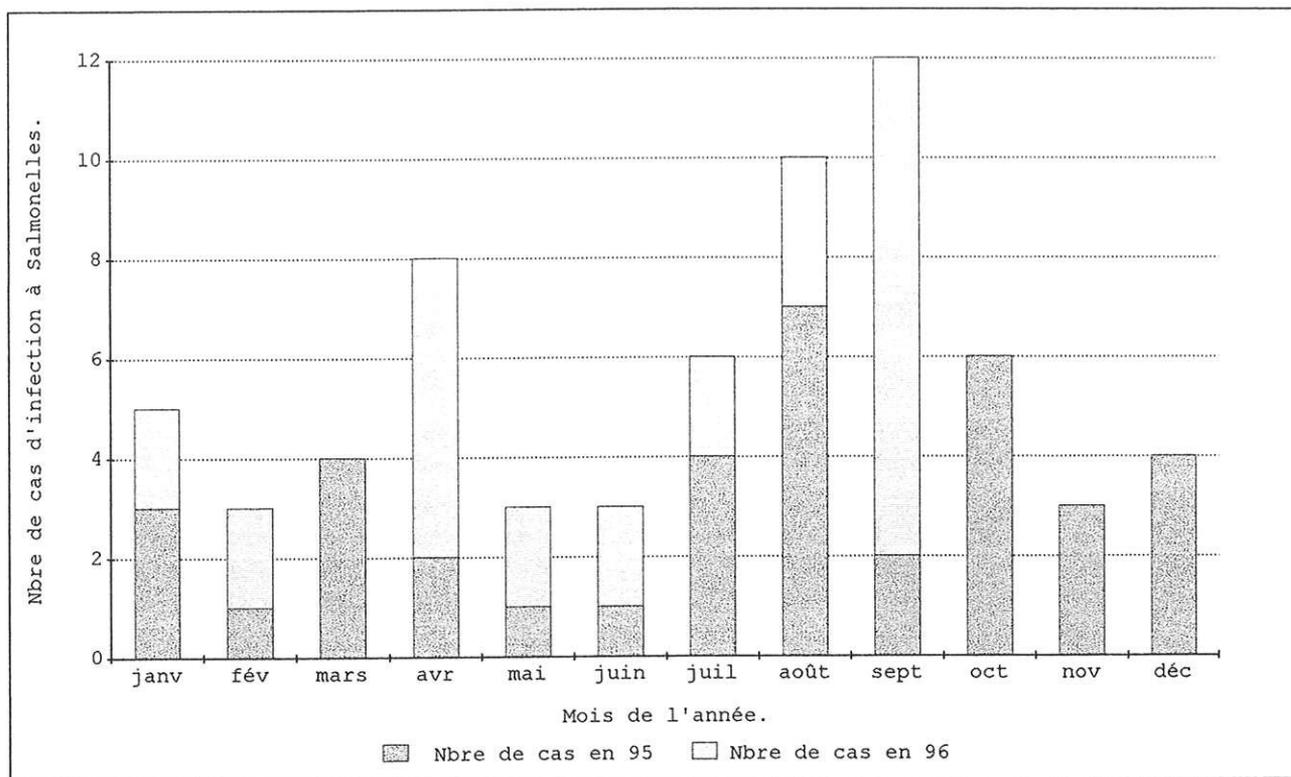
68% de ces derniers présentaient un antibiogramme particulier avec une résistance pour 4 antibiotiques et une sensibilité intermédiaire pour 2 autres.

Ce fait est nouveau en France et en Limousin. Il a fait l'objet d'une information de la parts des Services de biologie et bactériologie du CHRU de Limoges aux Services compétents.

Cette incidence particulière de résistances serait à rattacher à l'émergence de plasmide de résistance et à motiver l'étude d'un traitement par ceftriaxone, antibiotique de la classe des céphalosporines de 3<sup>o</sup> génération pour lequel aucune résistance n'a été observée.

### D- Répartition saisonnière.

En Limousin, la répartition saisonnière pour les enfants hospitalisés en Pédiatrie du 1/01/95 au 31/09/96 était la suivante:



Une remarque s'impose d'emblée. En effet, notre étude débute en janvier 1995 et se termine fin septembre 1996.

Les cas de gastro-entérites au cours des mois d'octobre novembre et décembre 1996 n'ont pas été recensés ici et l'étude de la répartition mensuelle s'en trouve donc modifiée.

Si l'on considère uniquement les cas observés au cours de l'année 1995, on note une recrudescence des infections au cours des mois chauds de l'année: juillet, août, septembre et octobre 1995.

Cette prévalence du nombre de cas se retrouve aussi en 1996 avec cette fois un pic de fréquence en septembre alors que le pic de fréquence pour l'année 1995 était en août.

Les mois d'hiver sont pauvres en infections à salmonelles.

Ces mois sont froids et il semblerait donc que la température soit le facteur principal intervenant dans la multiplication des salmonelles, expliquant ainsi le pic estivo-autonnal des toxi-infections à salmonelles.

## **E- Traitement et évolution.**

### 1- Traitement.

#### a) Symptomatique.

Il est essentiel et suffisant dans de nombreuses situations.

La réhydratation était orale lorsqu'elle était tolérée, que les vomissements étaient absents et que la déshydratation était inférieure à 5% du poids corporel dans notre étude.

En pratique, il n'est pas toujours facile d'évaluer cette perte de poids car celui antérieur est souvent méconnu. Le poids est parfois trompeur car il inclut un troisième secteur digestif, émis dans les heures qui suivent.

Dans les autres cas, la réhydratation était pratiquée par voie intra-veineuse.

C'est ainsi que l'ensemble des enfants deshydratés de notre étude (17) sauf 2 ont été perfusés dès leur arrivée dans les Services de Pédiatrie I et II.

Cette réhydratation parentérale a aussi été réalisée à titre systématique chez 34 autres enfants afin de prévenir la déshydratation.

La composition des perfusions était la suivante:

Glucosé isotonique + 3g/l de NaCl + 1,5g/l de KCl + 1g/l de gluconate de calcium.

Classiquement la moitié de la perte de poids doit être perfusée dans les 6 premières heures, l'autre moitié + 80 ml/Kg (les besoins de base) les 18 heures suivantes.

De plus du chlorure de potassium a été rajouté aux solutés standards chaque fois qu'une hypokaliémie consécutive aux pertes digestives était constatée et que la fonction rénale le permettait.

Dans notre étude, parmi les 39 cas où une évaluation biologique de la fonction rénale a été réalisée; 3 cas ont présenté des valeurs pathologiques de la créatininémie. Il s'agissait de valeurs supérieures à la normale traduisant à chaque fois une insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à la déshydratation avec diurèse conservée.

L'efficacité et le rythme de la réhydratation étaient fondés sur la surveillance clinique (poids, pouls, tension artérielle, fréquence cardiaque et diurèse) et le ionogramme sanguin.

Aucun collapsus n'a été constaté et pourtant à 2 reprises des solutés de remplissage vasculaire à type de gélatines fluides ont été prescrits.

Il s'agissait de 2 enfants dont la déshydratation était globale, supérieur à 15% du poids du corps, avec retentissement sur l'état général.

Le reste du traitement comprenait des antipyrétiques (et c'était le paracétamol le plus utilisé) associé selon la symptomatologie à des antispasmodiques, des mucilages ou à des antiémétiques.

*b) Antibiotique.*

Si le traitement symptomatique est presque toujours justifié, il en est différemment pour le traitement antibiotique puisque les symptômes ne durent que quelques jours.

Nous nous sommes donc proposés d'analyser les différents traitements instaurés pour nos 67 enfants et nourrissons.

- pour 17% d'entre eux aucune trace de prescription d'antibiotique n'a été retrouvée.
- pour 14,4% d'entre eux, des antibiotiques ont été prescrits pour des affections ayant précédé l'apparition des premiers signes de la gastro-entérite dans une limite de 7 jours. Mais aucun antibiotique n'a été donné pendant la durée de la gastro-entérite.
- enfin pour 68,6% d'entre eux, un ou plusieurs antibiotiques à visée curative ont été donnés.

Dans ce dernier groupe de 46 enfants, différents antibiotiques ont été utilisés:

\* *La ceftriaxone*, céphalosporine de 3<sup>o</sup> génération était prescrite pour 24 enfants. L'absence de résorption digestive de cette molécule imposait la voie parentérale et c'est la voie veineuse qui a toujours été utilisée. La durée du traitement n'excédait jamais 5 jours. La posologie était de 50mg/Kg/jour et une seule injection quotidienne était autorisée du fait de la demi-vie longue de cette céphalosporine. Elle présentait de plus 2 intérêts:

- une élimination urinaire et surtout biliaire permettant un traitement des salmonelles se trouvant localisées dans ces deux repaires.
- une bonne diffusion dans l'organisme y compris dans le liquide céphalo-rachidien.

Aucune résistance n'a été observée pour les différents sérotypes de salmonelles mineures de notre étude vis à vis de cet antibiotique mais depuis quelques années, des bacilles Gram- et notamment des klebsiellas ont été retrouvées produisant des bêta-lactamases à spectre élargi. Ces enzymes d'origine plasmidique sont dérivés des pénicillinases et hydrolysent les céphalosporines de 3<sup>o</sup> génération. Elles peuvent être arrêtés par des inhibiteurs irréversibles des bêta-lactamases comme l'acide clavulanique.

Différents antibiotiques ont été associés à la ceftriaxone mais cette association ne présentait que peu d'intérêt du fait de la constante sensibilité des salmonelles à la ceftriaxone. Les quinolones ou les aminosides sont alors utilisés dans ces associations.

Enfin un relais par cefixime (céphalosporine de 3<sup>o</sup> génération d'absorption orale) a été opéré pour 7 des 26 cas traités par ceftriaxone afin d'essayer d'éviter l'émergence de résistance et le portage des germes.

\* L'amoxicilline a été utilisée pour 12 enfants. Du fait d'un très grand nombre de résistances acquises par les salmonelles et en particulier par le sérotype typhimurium vis à vis de cette molécule, un relais par un autre antibiotique était réalisé dans 52% des cas où l'amoxicilline était prescrite en monothérapie.

Cet autre antibiotique était représenté par la ceftriaxone dans 80% des cas et pour le cotrimoxazole dans 20% des cas. Les salmonelles étaient en effet résistantes aux amino-pénicillines car elles sont aussi productrices de pénicillinases.

L'association d'un traitement par acide clavulanique + amoxicilline a été proposé à 4 enfants. L'acide clavulanique inhibe les bêta-lactamases et permet de restituer l'activité bactéricide des pénicillines sur les souches bactériennes résistantes par production de pénicillinases. Cependant il n'inhibe pas toutes les bêta-lactamases, c'est ainsi qu'il n'inhibe pas ou faiblement les céphalosporinases chromosomiques (classe 1) des bacilles Gram négatif.

Une sensibilité intermédiaire à cette association était retrouvée chez 68% des sérotypes typhimurium ainsi que pour le sérotype Saint Paul et de ce fait un autre antibiotique a été prescrit en relai.

\* Le cotrimoxazole a été utilisé 2 fois. Les germes étaient chaque fois sensibles et pourtant l'évolution clinique n'a pas été toujours celle que l'on attendait.

\* Une prescription de josamycine a aussi été réalisée à 2 reprises, les bactéries étaient sensibles à la molécule et cependant un relai par ceftriaxone a été effectué pour 2 enfants et 2 fois le traitement a été interrompu.

Une pénicilline du groupe V a été prescrite à une seule reprise, tout comme l'association sulfafurazole-érythromycine.

Enfin l'amikacine a été associée pendant 2 jours à la ceftriaxone chez un enfant de 9 mois ayant présenté une hyperthermie importante à 40° avec convulsions associées.

Rappelons que cette biantibiothérapie doit être réservée aux infections sévère à germes sensibles chez les sujets à risque.

## 2- Evolution.

Afin d'évaluer l'intérêt d'un traitement antibiotique dans les salmonelloses mineures nous avons étudié le portage des germes et surtout la durée de la maladie en fonction du traitement instauré.

### a) Le portage des germes.

Ce paramètre est difficile à apprécier dans notre étude car seulement 10 coprocultures de contrôle ont été réalisées à distance de l'épisode aigu. De plus certaines coprocultures étaient réalisées précocement (à J5 par exemple) et d'autres plus tardivement (à J30 par exemple).

Cinq coprocultures ont été réalisées à distance pour des salmonelloses traitées par ceftriaxone, 4 étaient négatives et 1 était positive à *Salmonella.Typhimurium*.

Deux coprocultures de contrôle ont été réalisées précocement à J3 et J4. Elles étaient positives et les enfants avaient respectivement été traités par cotrimoxazole et amoxicilline.

Les deux dernières coprocultures de contrôle étaient elles aussi positives.

La première à *S.Panama* chez un petit malade traité préalablement à sa gastro-entérite par céphalosporine de 2<sup>o</sup> génération et qui a présenté un rhume de hanche dans les jours qui ont suivi son infection.

La deuxième à *S.Typhimurium* chez le petit garçon porteur d'une leucémie. Il avait reçu un traitement antibiotique dans les jours ayant précédés l'épisode aigu de sa maladie et l'immunodépression entraînée par son hémopathie explique probablement le portage des germes constaté sur la coproculture de contrôle réalisée un mois après.

Au total 9 des 10 enfants ayant subi une coproculture de contrôle avait été traité par des antibiotiques avant ou pendant leur maladie et pour 5 d'entre eux cette coproculture de contrôle était positive.

Le nombre de coprocultures de contrôle réalisées à distance de l'épisode aigu est bien sûr trop faible pour dégager des conclusions et l'on peut regretter qu'une seule coproculture de contrôle ait été effectuée dans la population témoin de malades qui n'avaient pas été traités par antibiothérapie.

On voit cependant que les antibiotiques n'empêchent pas le portage des germes, mais dans des proportions différentes suivant la molécule utilisée.

b) La durée de la maladie.

Pour mieux évaluer ce paramètre, nous avons considéré que l'évolution de la maladie était favorable et par conséquent la gastro-entérite terminée lorsqu'une apyrexie était constatée depuis 36 heures et que la quantité de selles émises par 24 heures était inférieure à 4,5g/Kg/jour ou que le nombre de selles était inférieur à 2 selles par jour.

De plus il nous a été difficile d'apprécier la gravité des cas de façon rétrospective et nous avons donc opposé simplement les patients traités de façon symptomatique aux patients traités par antibiotiques en séparant au sein de ce dernier groupe ceux qui avaient présenté une localisation extra-digestive de ceux qui n'en avaient pas présenté.

Les enfants ayant reçu des antibiotiques dans les 6 jours précédant la salmonellose ont été exclus de cette étude.

Durée de la maladie en fonction de la nature du traitement.

Patient traités:	Durée moyenne de la maladie en jours.
de façon symptomatique.	4,2
par la ceftriaxone.	3,4
par un antibiotique autre que la ceftriaxone.	4,4
par la ceftriaxone et présentant une localisation extradigestive.	4,1
par un antibiotique autre que la ceftriaxone et présentant une localisation extradigestive.	6,6

La durée de la maladie varie donc en fonction du traitement et de la présence ou non de localisation extra-digestive.

Cette durée est en moyenne de 4,34 jours quelque soit la forme clinique ou la nature du traitement.

Les patients traités de façon symptomatique et ne présentant bien sûr pas de localisation extra-digestive ont une durée moyenne de la maladie de 4,2 jours.

Les patients traités par ceftriaxone ont tout comme les précédents une durée moyenne de la maladie inférieure à la moyenne.

En effet, parmi les enfants ne présentant pas de localisation extra digestive, ceux traités par ceftriaxone ont une durée de la maladie inférieure en jours à ceux traités par un autre antibiotique (3,4 jours au lieu de 4,4 jours).

Parmi ceux qui présentaient une localisation extra-digestive, le traitement par ceftriaxone a là aussi raccourci l'évolution naturelle de la maladie puisque les enfants traités par cette molécule étaient malades 4,1 jours au lieu de 5,6 jours pour ceux traités par un autre antibiotique.

Notons enfin deux situations pour lesquelles l'amoxicilline a été prescrite alors que les germes étaient résistants à cette molécule. Cela n'a pas n'a pas influencé l'évolution naturelle de la maladie puisque la durée de la gastro-entérite était de 4 à 6 jours et aucune information n'a été retrouvée quant au portage des germes.

## ETUDE DE LA LITTERATURE.

### I-Historique de genre Salmonella.

C'est en 1988, huit ans après la description du germe responsable de la fièvre typhoïde par EBERTH que la première toxi-infection alimentaire est décrite.

GAERTNER à Franhenhausen démontre pour la première fois le rôle d'une bactérie dans un empoisonnement alimentaire et il isole dans les selles de malades ayant ingéré le même repas, Salmonella Entéritidis.

En 1918, WEIL et FELIX découvre les bases de l'analyse antigénique des bactéries en décrivant les antigènes O et H.

En 1925, WHITE jette les bases d'une classification à partir de l'identification des facteurs antigéniques; travail poursuivi par KAUFFMAN (1930) qui la développa considérablement (actuellement plus de 2000 sérotypes différents sont homologués).

En 1949, C.GERNEZ-RIEUX et R.BUTTIAUX décrivent la première toxi-infection alimentaire française à Salmonella Gallinarum Pullorum d'origine aviaire.

En 1956, C.PEDOYAC, DARBON et Coll. rapportent une épidémie due à Salmonella (Bredeney) et causée par des tripes. Depuis, en se basant sur un article de Gervois et Coll., il ne s'est pas passé une année en France sans que déclaration soit faite de cas de toxi-infection alimentaire.

Le nom de "Salmonella" a été donné par LIGNIERES (1900) à ce groupe bactérien. Ce nom fut choisi en l'honneur de Salmon: en 1885 avec SMITH, il isola de porcs atteints de "HOG CHOLERA" la bactérie qui porte le nom maintenant de Salmonella Cholerae-suis et lui attribua, à tort, le rôle étiologique de cette maladie virale.

## II- Epidémiologie.

### A-Instruments de surveillance des salmonelloses en France.

#### 1-Les isolements des salmonelles.

Adressés pour sérotypie par les laboratoires d'analyses médicales au centre national de référence (CNR) des salmonelles, ils permettent de surveiller l'évolution de la répartition des sérotypes de salmonelles en France. Les informations provenant du CNR concernent principalement (99%) des cas isolés de salmonellose. Des seuils d'alerte ont été calculés à partir de techniques de modélisation afin de détecter précocément l'augmentation d'un sérotype, habituellement témoin de la diffusion d'un produit alimentaire contaminé.

#### 2-La déclaration obligatoire des toxi-infections alimentaires collectives.

Un foyer de toxi-infection alimentaire collective (T.I.A.C.) est défini par l'apparition d'au moins deux cas groupés similaires d'une symptomatologie, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire

Par leur mode d'apparition caractéristique, ces foyers sont des événements sentinelles vis à vis des pathologies d'origine alimentaire.

Ces déclarations font l'objet, par les médecins de santé publique et les services vétérinaires, d'une enquête destinée à identifier l'aliment responsable et les facteurs favorisants.

Le nombre de déclarations a particulièrement augmenté depuis 1987, pour plusieurs raisons: mise en commun des informations reçues au ministère de la santé et au ministère de l'agriculture; actions destinées à améliorer la déclaration et l'investigation des toxi-infections alimentaires collectives; enfin, il est probable que l'importante couverture médiatique sur les salmonelloses en 1989 a également contribué à stimuler ces déclarations

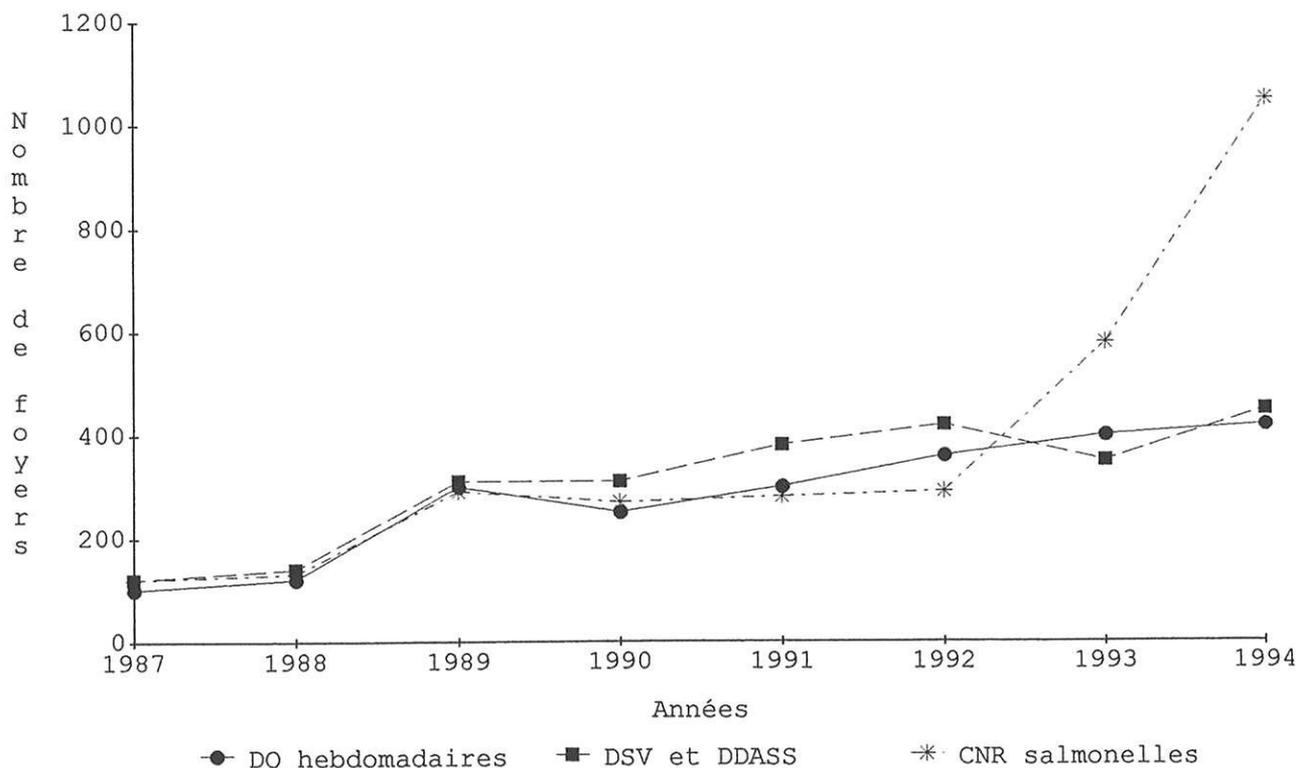
Cependant l'incidence de cette maladie est difficile à évaluer car de nombreux pays n'ont pas de système de surveillance épidémiologique et même lorsqu'il en ont un, les cas sporadiques ne sont pas signalés. Cependant on sait que des foyers épidémiologiques s'y déclarent.

En 1977, un foyer s'est déclaré à Trujillo (Pérou) chez des étudiants prenant leurs repas au restaurant universitaire. Sur les 640 étudiants, 598 (soit 93%) furent malades et 545 durent être hospitalisés, ce qui causa un engorgement temporaire des services médicaux locaux. On isola le sérotype *thompson* dans les selles des patients et l'enquête épidémiologique permit de conclure que des oeufs étaient responsables de la maladie.

Aux Etats Unis, en 1988 et selon TAUXE ce seraient entre 840000 et 4 millions de personnes qui auraient payé tribut à ces infections et la perte annuelle qui en résulte dans ce pays seraient estimée à 4 milliards de dollars.

Dans les pays où la déclaration est obligatoire on a vu le nombre des cas augmenter considérablement ces dernières années.

Evolution du nombre de tiac recensées selon la source en France.



Cette augmentation des déclarations de foyers de T.I.A.C. qui s'étaient ralenties de 1989 à 1993 après avoir été forte de 1985 à 1989 est à nouveau importante depuis 1994. Mais cette recrudescence, si elle est en partie réelle est due à une meilleure déclaration des cas.

Toxi-infections alimentaires collectives déclarées en 1994.

	Foyers déclarés aux D.D.A.S.S. et D.S.V.		Foyers signalés au C.N.R.
	Foyers (malades)		Foyers
Salmonella	267	(3840)	972
Dont:			
Enteritidis	175	(2502)	510
Typhimurium	38	(715)	244
Virchow	6	(74)	70
Autres sérotypes	48	(549)	148
Clostridium perfringens	29	(1681)	
Staphylococcus aureus	60	(828)	
Autres (1)	8	(68)	
Non déterminé	28	(612)	
	141	(2503)	
TOTAL	533	(9532)	

(1) Dont Bacillus cereus: 4 (80), Shigella: 6 (145), Yersinia: 2 (45)

### 3-L'étude de la mortalité.

Les causes médicales de décès enregistrées par le service commun n°8 de l'inserm permettent d'obtenir des informations sur les salmonelloses graves. Cependant ces chiffres sont probablement sous-estimés, puisque le certificat de décès est souvent rempli avant la réalisation ou le résultat d'un examen microbiologique: il est probable que plusieurs décès par salmonellose ont été classés dans la rubrique-infections mal définies-

Le nombre de décès par salmonelloses varie entre 26 et 67 par an.

La répartition par âge des 478 décès par salmonelloses enregistrés entre 1979 et 1989 est un reflet de la gravité potentielle de ces infections aux âges extrêmes de la vie.

Ainsi, 67% des décès surviennent après l'âge de 75 ans.

Entre 1985 et 1990, 1 870 foyers de toxi-infections alimentaires collectives, quel que soit l'agent responsable comprenant 40 050 malades, ont été déclarés en France.

Parmi ces foyers, 1 305 (70%) incluant 14 099 malades ont été provoqués par des salmonelloses.

La gravité de ces foyers est importante, puisque 1 290 personnes, soit 10% des cas, ont été hospitalisés, et 32 personnes sont décédées.

## **B- Répartition mensuelle des foyers.**

En 1994, et comme chaque année le nombre de foyers à Salmonella varie peu de décembre à avril et augmente ensuite progressivement pour atteindre un pic estival avec un maximum de fréquence au mois d'août.

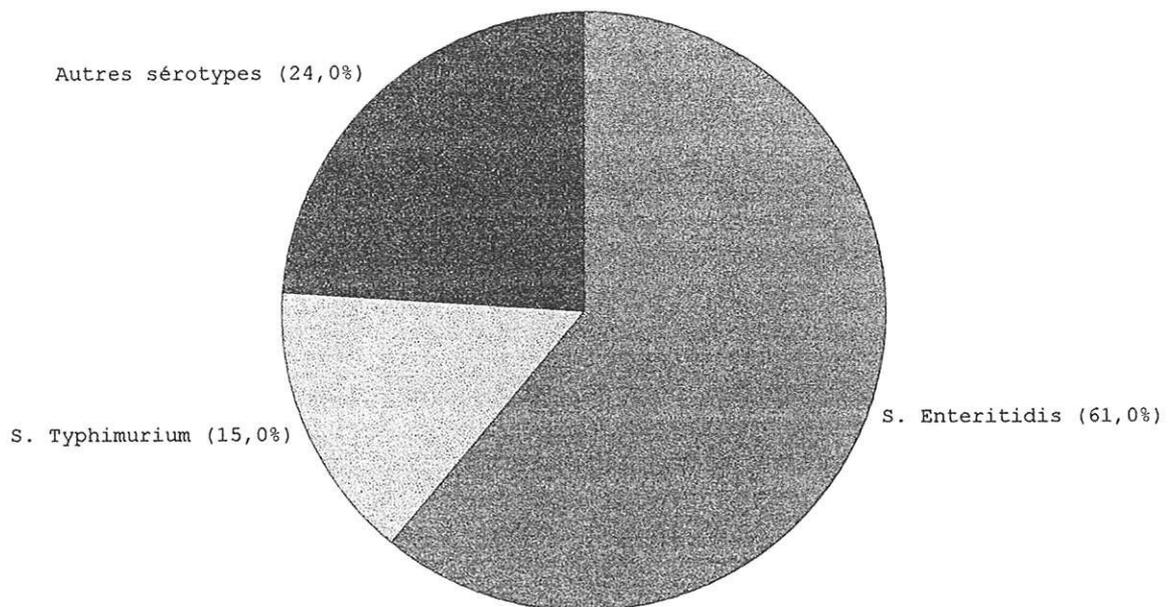
D'autre part, on constate, pour le mois de janvier, que pour une grande majorité des foyers de T.I.A.C. enregistrés, l'agent responsable n'a pu être identifié. Ceci est peut être à rapprocher du fait que les rotavirus, responsables de gastro-entérites et évoluant sous forme d'épidémies hivernales, ne sont pas systématiquement recherchés lors de la mise en évidence de l'agent responsable d'une T.I.A.C.

### C- Fréquence et évolution de certains sérotypes.

Parmi les 2300 sérotypes, seuls 200 sont retrouvés chaque année avec une prévalence de 60 à 80% pour 2 ou 3 sérotypes seulement.

C'est ainsi qu'en 1989, les sérotypes Enteritidis et Typhimurium représentaient 75% des foyers à salmonella en France (pourcentages identiques en 1994).

Répartition des foyers à Salmonella en fonction du sérotype en France en 1989 selon le centre national des salmonelloses



### S. Entéritidis:

Il reste le germe le plus fréquemment mis en cause lors des T.I.A.C. Identifié en 1888 par GAERTNER il fait partie des sérotypes régulièrement mis en évidence. Il a pris en 1985, aux USA, une importance considérable et la même évolution a été observée dans la plupart des pays européens notamment en France à partir de 1987. Depuis, la prédominance de ce sérotype est stable d'une année sur l'autre. La relation entre toxi-infection alimentaire et l'utilisation d'oeufs en coquille fut établie pour Salmonella Enteritidis et la notion de contamination des oeufs par voie transovarienne, déjà connue pour Salmonella Gallinarum fut proposée et vérifiée expérimentalement.

### Salmonella Bovismorbificans:

Après un pic en 1981, la fréquence de ce sérovar qui avait diminué jusqu'en 1984 a brutalement remonté en 1985. Son nom a été particulièrement mal choisi car on l'isole essentiellement chez l'homme.

### Salmonella Panama:

Deux grandes vagues ont été observées avec ce sérovar, qui est essentiellement isolé, de diarrhées de l'enfant. L'une de 1966 à 1971, l'autre de 1978 à 1983.

### Salmonella Virchow:

Il est frappant de constater que l'incidence de ce sérovar, qui était négligeable avant 1982 a augmenté simultanément de manière importante chez l'homme et les animaux. Ce sérotype était à l'origine de T.I.A.C. dans 2,2% des cas en 1994.

### Salmonella Saint Paul:

La fréquence de ce sérovar dont le réservoir est constitué par les volailles qui était particulièrement élevée en 1975 et 1980 se maintient encore à un rang élevé.

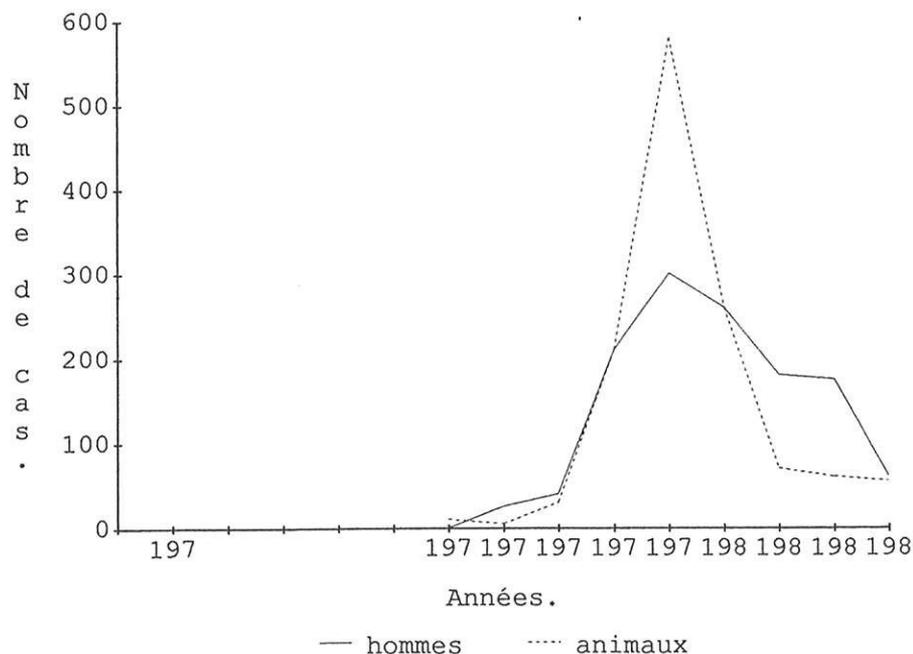
Cependant dans une période relativement brève, parfois de 1 à 2 ans, on observe des changements importants de la fréquence relative des sérotypes.

L'école néerlandaise (KAMPELMACHER, 1983) a pu montrer l'existence d'une circulation des Salmonella avec des cycles contaminants.

Le mode d'élevage actuel avec de fortes concentrations animales, favorise cette circulation. Dans de nombreux cas (voir la courbe ci-dessous) l'évolution d'un sérotype chez les animaux est suivie de l'apparition de ce sérovar en pathologie humaine. Tel est le cas pour *Hadar*, *Agona*, *Kedougou*, *Montevideo*, *Thomson*, *Saintpaul*, etc...

Nous ignorons les raisons de l'émergence et de la disparition de certains sérovars, tandis que d'autres, tels *Typhimurium*, *Dublin*, *Enteritidis* sont des sérovars permanents.

Evolution du sérovar *Hadar* d'après LE MINOR L. (1985).



## **D-Salmonelloses mineures et immunodéprimés.**

Les infections à salmonelles sont particulièrement fréquentes chez les immunodéprimés, notamment chez les patients infectés par le VIH et atteints de sida, soulignant le rôle de l'immunité cellulaire T dans la défense contre les salmonelles.

Les formes graves bactériémiques et septicémiques des salmonelles mineures au cours de l'infection par le VIH sont particulièrement fréquentes et témoignent d'un stade IV C2 dans la classification CDC.

L'incidence des infections à salmonelles chez les patients atteints du sida est multipliée par un facteur 20 à 100 par rapport au reste de la population.

L'incidence annuelle est estimée à 4 pour 1000 patients. Elle serait beaucoup plus élevée en Afrique.

L'incidence des bactériémies à salmonelles est environ 100 fois plus élevée que dans la population générale. Des bactériémies surviennent dans 78% des salmonelloses des malades infectés par le VIH.

Les sérovars impliqués au cours de l'infection par le VIH sont principalement S. Typhimurium et S. Enteritidis, comme chez les autres patients, et avec une incidence moindre S. Dublin et S. Cholerae Suis. Outre leur gravité, il faut souligner la fréquence très élevée des rechutes.

En dehors du sida d'autres situations pathologiques avec déficit immunitaire s'accompagnent fréquemment d'infections systémiques à salmonelles: lupus érythémateux disséminé traité, leucémies et lymphomes, tumeurs solides, transplantés rénaux.

### III- Réservoir. Transmission.

#### A - Réservoir.

Les salmonelles sont avant tout des parasites du tube digestif de l'homme et des animaux. Les sérotypes qui -contrairement à S. Typhi et S. Paratyphi -n'ont pas de spécificité sont dits ubiquitaires. Le réservoir est essentiellement constitué par les animaux -à sang chaud ou à sang froid- d'élevage ou domestiques. Après la maladie, certains sujets éliminent pendant plusieurs mois voire années des salmonelles dans leurs selles. Le pourcentage de ces sujets, dits porteurs sains humains est très faible: inférieur à 0,1 pour 100. Les porteurs sont généralement convalescents mais il existe des porteurs permanents de salmonelles, dans la vésicule biliaire par exemple.

#### B- Transmission.

La transmission est dite orofécale. Elle peut être directe ou indirecte.

##### 1. Transmission directe ou semi directe.

C'est la contamination interhumaine. Elle s'effectue à partir des porteurs malades, convalescents ou sains. Ceci est surtout dû à un manque d'hygiène. Il s'agit par excellence d'une maladie des mains sales ce qui explique la contamination dans toutes les collectivités, crèches (à partir des couches de nourrissons), hôpitaux, endroits où la promiscuité et le manque d'hygiène font partie du quotidien. Le personnel assure donc la transmission par les fécès, ou parfois même les urines. La prophylaxie devrait jouer ici son rôle.

L'homme peut aussi contracter l'infection par contact direct avec des animaux domestiques ou des animaux de compagnie tels que chiens, tortues, singes, hamsters et autres.

##### 2. La transmission indirecte.

Il peut s'agir soit de contamination d'origine alimentaire, soit d'origine hydrique.

\* Contamination d'origine alimentaire:

Les aliments constituent le principal mode de transmission. Beaucoup de denrées alimentaires peuvent héberger des salmonelles: viande crue ou cuite, oeufs, laitages, légumes contaminés. La préparation d'aliments bien avant d'être consommés et les mauvaises conditions de conservation (Toute rupture de la chaîne du froid par exemple) sont à l'origine d'une recrudescence des infections à salmonelles dans les collectivités. Les volailles et le bétail sont le plus souvent impliqués et l'ingestion de  $10^6$  bactéries entraîne une toxi-infection alimentaire.

Exemple de contamination alimentaire: la viande hachée.

Il est exceptionnel que la viande soit contaminée au cours de la vie de l'animal; la viande musculaire d'animaux d'apparence saine n'est jamais infectée; seuls des animaux en phase de septicémie peuvent présenter des bactéries dans leur chair musculaire.

L'examen clinique du vétérinaire à l'abattoir est de première importance pour le dépistage de ces cas.

Les viandes qui provoquent les salmonelloses ont pratiquement toujours été polluées post-mortem. Cette pollution peut se faire à l'abattoir par des matières fécales d'animaux porteurs sains de germe; d'où la nécessité d'une hygiène rigoureuse dans les abattoirs.

C'est la viande hachée qui offre le plus grand danger de contamination; en effet lorsque la viande est hachée, une sérosité s'écoule des fibres musculaires coupées, celle-ci constitue un excellent milieu de culture pour les microbes qui vont se reproduire à un rythme d'autant plus rapide que la température tend à se rapprocher de  $37^\circ$ . C'est pourquoi les accidents infectieux provoqués par la viande sont beaucoup plus fréquents en été; le danger est d'autant plus grand que pas mal de bouchers la préparent à partir de morceaux défraîchis et plus difficilement vendables; ils lui rendent une apparence de fraîcheur en lui rajoutant du sulfite de soude qui lui communique une belle teinte rouge vif.

Si cette viande est fortement cuite la plupart des bactéries sont tuées et le danger peut disparaître, mais souvent la viande hachée est consommée peu cuite ou même crue. Avec une viande contaminée peu fraîche, l'infection du tube digestif sera massive et une gastro-entérite grave se manifestera.

Remarque:

On mentionne aussi des produits médicamenteux, le plus souvent d'origine animale, tels les extraits pancréatiques pouvant être à l'origine d'infection à salmonelles mineures.

Récemment des laits en poudre destinés à l'alimentation des nourrissons ont été incriminés en France et la marque en cause retirée du marché.

\* Contamination d'origine hydrique:

Le rejet d'eaux usées est souvent responsable de la contamination du réseau de distribution et de coquillages.

Les immenses élevages, les larges circuits de distribution, l'alimentation, de plus en plus collective ont eu pour conséquence une large dissémination de salmonelles dites "mineures". Bien entendu tous les sérotypes se retrouvent dans les égouts et les eaux de surface.

Par exemple l'importance de la charge en effluents d'élevage épanchée sur les terres semble une des causes de la contamination bactériologique de l'environnement et par conséquent de l'eau, contaminant en retour les animaux et les hommes sains.

Ainsi les rivières recevant les effluents des abattoirs, égouts, sont riches en salmonella et peuvent contaminer directement l'homme par consommation hydrique ou indirectement par les légumes arrosés, poissons, bétail... Les dangers sont surtout d'ordre indirect dans les pays urbanisés comme la France. En effet, les aliments fixent et amplifient la contamination; c'est le cas des produits marins. La pollution des aliments se fait donc par irrigation, épandage.

Les sérotypes les plus fréquemment isolés dans les eaux sont Typhimurium, Panama, Senftenberg, Anatum, Agona.

Dans les pays en voie de développement, la source de l'infection est principalement l'environnement contaminé et les points d'eau ou les animaux se rassemblent pour boire.

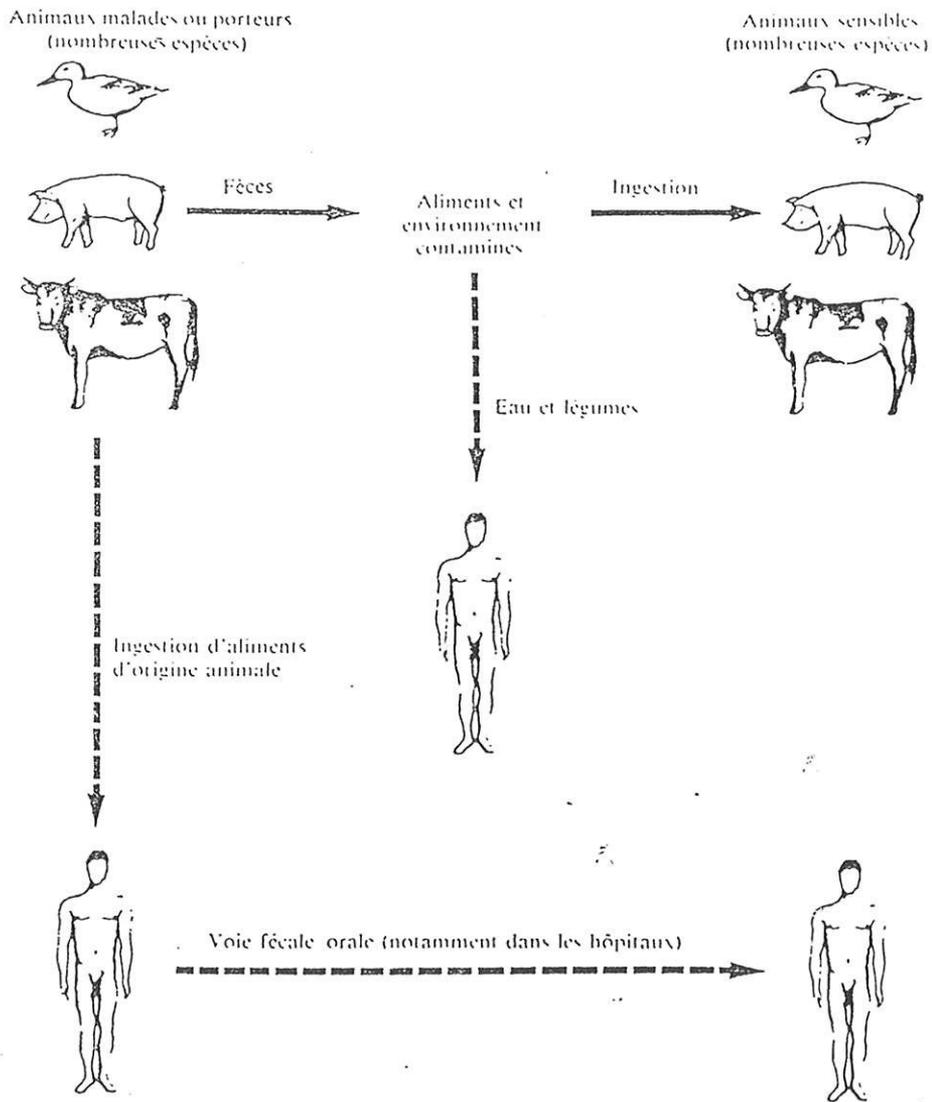
\* La transmission d'animal à animal:

Elle se produit non seulement dans les élevages mais aussi pendant le transport, sur les lieux de vente et d'abattage.

La viande peut être contaminée dans les abattoirs par les équipements et les outils lors de la dépouille de la carcasse et de la découpe.

L'élevage intensif des bovins dans les pays développés est un facteur qui contribue beaucoup à l'épidémiologie de la salmonellose. En effet, la promiscuité des animaux, les aliments concentrés qui peuvent être contaminés créent des conditions favorables à l'écllosion de foyers.

MODE DE TRANSMISSION DES SALMONELLES.  
(exceptés Salmonella Typhi et les sérotypes Paratyphi).



Les insectes (en particulier les mouches) et les blattes peuvent être le véhicule de bactéries qu'elles portent sur leurs pattes, sur leurs ailes, sur leur corps, dans leur jabot ou dans leur intestin.

GRAHAM SMITH a montré que si l'on infecte des mouches avec *S. Enteritidis*, on peut trouver cette bactérie dans leur jabot et dans leur intestin durant au moins une semaine.

Des expériences nombreuses ont été faites par Ostrolenk et Welch; ils ont contaminé des mouches avec *S. Enteritidis*. Celles-ci contaminaient de nouvelles mouches qui à leur tour en contaminaient d'autres, répandant ainsi l'infection à un très grand nombre de mouches. Les bacilles se trouvaient dans l'eau de boisson et sur les aliments que ces mouches pouvaient atteindre.

De plus, la contamination persistait plus de vingt jours chez les mouches contaminées. Des oeufs de mouches incubés dans une bouillie infectée de *S. Enteritidis* donnent naissance à des larves, des nymphes et des mouches adultes infectées.

Ces mouches infectées peuvent contaminer des souris et l'on a vu par cette voie un certain nombre de morts de souris.

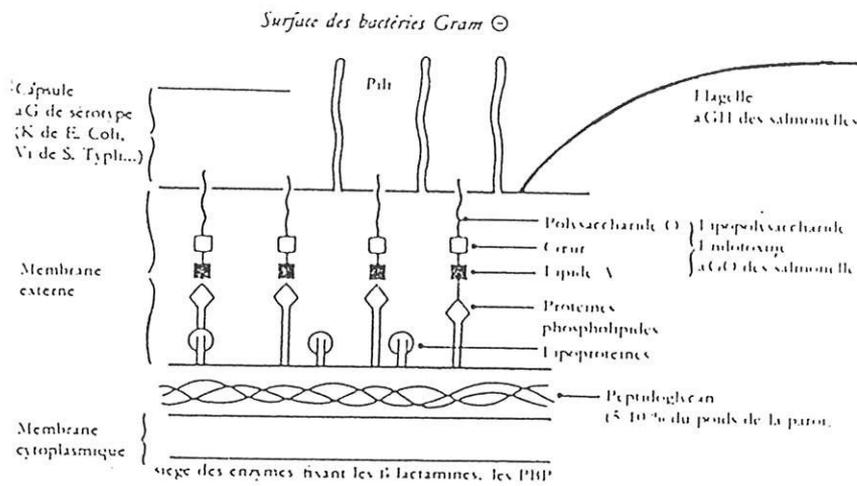
\* Contamination par l'intermédiaire d'un vecteur  
instrumental:

Ce mode de contamination indirecte est possible et c'est ainsi qu'il existe par exemple des cas documentés d'infection à *Salmonella* causés par les fibroscopes.

## IV- Caractéristiques microbiologiques.

Bacilles à gram négatif, aéro-anaérobies facultatifs, le plus souvent mobiles par ciliature péritriche les salmonella appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae dont elles possèdent les principaux caractères définis dans la 9<sup>e</sup> édition (1984) du Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (vol 1):

culture sur milieu usuel, fermentation du glucose, transformation des nitrates en nitrites, possession d'un oxydase.



## A- Caractères biochimiques

### 1) Des caractères communs à toutes les salmonelles.

La majorité des salmonelles sont:

- ONPG-
- Gaz en glucose+
- H<sub>2</sub>S+
- LDC+
- Indole-
- TTR-
- Citrate de Simmons+
- Gélatine-,d-tartrate+(en plusieurs jours)

Ces bactéries sont constamment uréase et TDA-.

Pour quelques caractères, certaines exceptions sont classiques:

- \_ Salmonella Typhi est agazogène, H<sub>2</sub>S+ faible et citrate de Simmons-.
- \_ Salmonella Para-Typhi A est LDS-; citrate de Simmons-, et le plus souvent H<sub>2</sub>S-.
- S.Abortus equi et S.Abortus ovis sont également H<sub>2</sub>S-.

### 2) Diagnostic différentiel.

Trois Enterobacteriaceae, commensales du tube digestif de l'homme, peuvent lors d'une identification sommaire être confondues avec les salmonella. Ce sont Hafnia alvei, Citrobacter freundii et Proteus mirabilis.

- \_ Citrobacter freundii n'a pas de LDC et est ONPG+;
- \_ Hafnia alvei ne produit pas d'H<sub>2</sub>S, est VP(+) à 22°C et est généralement ONPG(+);
- \_ Proteus mirabilis possède une uréase et une tryptophane-désaminase. N'étant pas des Salmonella, aucune de ces trois espèces n'est lysée par le phage 01.

Signalons enfin les exceptions frappant le d-tartrate et la gélatine: en bactériologie médicale, les bactéries du genre Salmonella apparaissent généralement d- tartrate positif et ne sont jamais protéolytiques.

Toutefois, de nombreux sérotypes de Salmonella souvent isolés d'animaux à sang froid peuvent être protéolytiques et d-tartrate- ou +.

Ces sérotypes sont d'ailleurs réunis dans un sous-genre distinct. Enfin les souches de S.Paratyphi B, de type muqueux, agents de paratyphoïdes sont d-tartrate- et dégagent toujours beaucoup d'H<sub>2</sub>S.

3) Des caractères permettant de subdiviser le genre Salmonella en sous-genres.

Kauffmann a subdivisé le genre Salmonella en quatre sous-genres, le premier correspondant aux Salmonelles rencontrées en pathologie humaine, le deuxième à des salmonelles rencontrées en pathologie animale, le troisième correspondant à Arizona, le quatrième ne contenant que quelques sérotypes rares cultivant en milieu au KCN.

Le tableau ci-dessous indique les caractères différentiels de ces sous-genres.

SOUS-GENRES DE SALMONELLA.

	S.G.I S.Kauffmanni	S.G.II S.Salamae	S.G.III S.Arizonae	S.G.IV S.Houtenae
Dulcitol	+	+	-	-
Lactose	-	-	+ ou x	-
□NPG	-	- ou x	+	-
Salicine	-	-	-	+
Gélatinase	-	+	+	+
Malonate	-	+	+	-
d-tartrate	+	- ou x	- ou x	- ou x
KCN	-	-	-	+
Mucate	+	+	d	-

x = positif tardivement et irrégulièrement.

4) Des caractères permettant de distinguer des biotypes, à l'intérieur des sérotypes.

Citons, par exemple:

\_ Les biotypes de formule antigénique 6,7 (c) 1,5:

Biotypes du sérotype 6,7 (c) 1,5.

	<i>S. paratyphi C</i>	<i>S. cholerae suis</i>	<i>S. cholerae suis</i> var. Kunzendorf
H <sub>2</sub> S	+	×	+
Dulcitol	+	×	×
Tréhalose	+	-	-

\_ Les biotypes xylose+ et xylose- de *S. typhi*.

On peut enfin signaler des réactions aidant l'établissement du diagnostic différentiel d'Arizona et de Citrobacter.

B- Structure antigénique.

Elle est basée sur la détermination, par agglutination sur lame, des antigènes O, H et Vi. Il existe plus de 2 000 sérotypes, mais avec un nombre limité de sérums agglutinants, tout laboratoire peut sérotyper la majorité des souches de salmonella qu'il isole. Le typage des sérotypes rares nécessite l'intervention d'un laboratoire de référence.

1) Antigènes somatiques (ou antigène O = ohne hauch.)

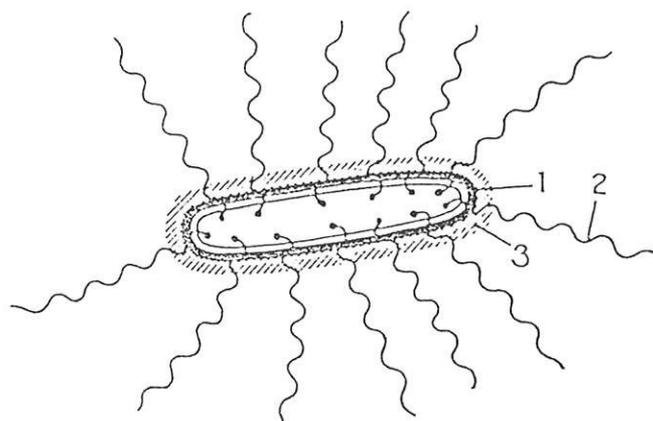
Ce sont les antigènes de la paroi bactérienne, de nature lipopolysaccharidique (L P S = endotoxine). Ils sont thermostables et alcoolostables.

Trois composants peuvent être mis en évidence: le lipide A responsable des effets toxiques, le "core" ou partie basale et le polysaccharide qui est le support de la spécificité, qui repose sur les sucres constitutifs et sur leurs liaisons (pour les formes S = Smooth).

Il existe de très nombreux antigènes O, mais ce sont les facteurs O majeurs qui servent à caractériser les différents groupes antigéniques (exemples: 04 = groupe B; 09 = groupe D). A côté d'eux, existent des facteurs O accessoires, liés à un facteur majeur ou dont l'extériorisation est liée à la présence d'un bactériophage (conversion lysogénique).

Dans ce dernier cas, il s'agit d'une information parasite qui ne doit pas intervenir dans le classement des souches dans les groupes (cas du phage E 15, des phages E 15 +E 34 pour les anciens groupes E2 et E3).

L'agglutination par les sérums anti-O est lente, granulaire et difficile à dissocier. Certaines bactéries peuvent perdre leur spécificité antigénique par suite de mutations et deviennent des bactéries en forme R (Rough); Ces bactéries sont alors auto-agglutinables (en eau salée à 20 pour 1000).



Localisation de quelques antigènes des entérobactéries :  
1. Antigène O; 2. Antigène H; 3. Antigène K (Vi).

## 2) Antigène d'enveloppe (ou antigènes capsulaires = antigènes K).

Le seul reconnu chez les salmonelles est l'antigène Vi (de virulence), qui peut exister chez Typhi, Paratyphi C et Dublin . La présence de cet antigène peut rendre impossible l'agglutination par les sérums anti-O. L'expression de ce facteur est sous la dépendance d'au moins 2 gènes (Vi A + Vi B) qui doivent coexister dans la bactérie pour que celle-ci ait lieu.

A côté de l'antigène d'enveloppe, peuvent être mis en évidence des antigènes protéiques de surface, les pili qui sont des filaments (plus ou moins nombreux) entourant le corps bactérien.

Parmi ceux-ci, il faut différencier les pili communs provoquant une hémagglutination (inhibée par le mannose) et les pili sexuels codés par des plasmides et qui interviennent dans les phénomènes de conjugaison (échange de matériel génétique entre les bactéries).

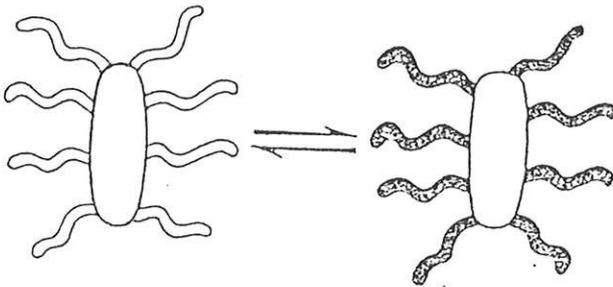
### 3) Les antigènes flagellaires (ou antigènes H = Hauch).

L'antigène H représente l'antigène flagellaire des formes mobiles de Salmonella. Il est thermolabile, détruit par l'alcool, insensible à l'action du formol.

Les Salmonelles d'un même sérotype peuvent posséder leurs facteurs H sous deux formes différentes.

Dans une même souche, certains bacilles peuvent avoir des antigènes H dits en "phase 1" et désignés généralement par des lettres minuscules, et d'autres bacilles des antigènes H dits en "phase 2" et désignés le plus souvent par des chiffres arabes.

Pour une bactérie donnée, les gènes responsables de l'apparition des différentes formes d'antigènes H ne pouvant s'exprimer simultanément, celle-ci se trouve en phase 1 ou en phase 2, mais dans une même colonie, les deux phases coexistent généralement.



*Représentation schématique de l'aspect biphasique de l'antigène H.*

Exemple: S. Typhimurium possède en phase 1: le facteur i, et en phase 2: le facteur 1,2.

On pourra obtenir, suivant la souche et les conditions de cultures:

- soit une agglutination avec les deux sérums,
- soit uniquement avec le sérum anti-H i,
- soit uniquement avec le sérum anti-H 1,2.

Dans ces deux derniers cas, on dira que la Salmonelle est en "phase 1" ou en "phase 2": les antigènes de la phase 1 sont généralement assez spécifiques pour permettre une identification précise. Tel n'est pas le cas des antigènes de la phase 2 (ainsi dans l'exemple que nous avons pris, les antigènes 1,2 sont communs à S. Para B et S. Typhimurium, sérotypes également fréquents).

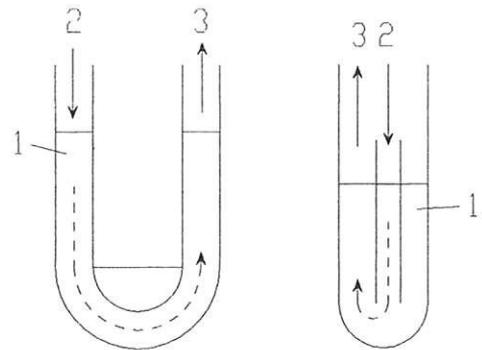
Pour faire changer de phase une Salmonelle biphasique, il suffit d'utiliser la technique de Sven-Gard qui consiste à ensemencer en un point une gelose molle (bouillon gélosé à 10%) coulée en boîte de Pétri dans laquelle on a introduit une goutte d'un sérum anti-H (correspondant à la phase apparente et commercialisé à cet usage) pour 30 ml.

Les bactéries dont la spécificité correspond au sérum, resteront au point d'ensemencement.

Par contre, les bactéries en phase antérieurement inapparente continueront à se développer et on les retrouvera à la périphérie de la culture.

Remarque: Toute Salmonella mobile peut perdre ses flagelles et devenir immobile: On ne peut plus alors étudier sa constitution antigénique H, ce qui empêche son identification exacte. En ce cas, il faut essayer de lui rendre sa mobilité en effectuant plusieurs passages en gelose molle sur tube de Craigie. On ne récupère évidemment à chaque fois que les bactéries les plus mobiles.

Deux modèles de tubes de Craigie:  
1. Gélose molle.  
2. Ensemencement.  
3. Prélèvement.



### C. Taxinomie: données classiques et nouvelles.

LE MINOR et COLL., (1982-1986) ont formulé des propositions concernant la nomenclature et la classification des Salmonella, sur la base d'études intéressant les caractères phénotypiques et génomiques (notamment l'hybridation ADN/ADN) qui revêtent une particulière importance.

Jusque-là le schéma établi par Kauffman, distinguant 4 sous-genres en fonction de quelques caractères biochimiques, avait été largement accepté.

- sous-genre 1 : majorité des Salmonella présentant les caractères classiques.

- sous-genre 2 : quelques souches, gélatine+, dulcitol+, malonate+.

- sous-genre 3 : S. Arizonae (ou Arizona), qui se caractérise par: B galactosidase+, fermentation plus ou moins rapide du lactose, dulcitol-, et malonate+ (caractère important).

- sous-genre 4 : quelques souches, dulcitol-, cultivant sur milieu au KCN.

FORMULES ANTIGÉNIQUES DES SÉROTYPES DE SALMONELLA LES PLUS FRÉQUEMMENT RENCONTRÉS EN FRANCE  
(Extrait du tableau de Kauffmann-White)

N	Sérotype	Antigène O	Antigène H			
			Phase I	Phase II		
10	<i>S. paratyphi</i> A	Groupe A				
		L 2, 12	a			
		Groupe B				
		<i>S. paratyphi</i> B	L 4, (5), 12	b	1, 2	
		<i>S. wien</i>	L 4, 12, 27	b	1, w	
		<i>S. schwarzengrund</i>	L 4, 12, 27	d	1, 7	
		<i>S. duisburg</i>	L 4, 12, 27	d	c, n, z15	
		<i>S. saint-paul</i>	L 4, 12	c, h	1, 2	
	14	<i>S. derby</i>	L 4, (5), 12	f, g	-	
		<i>S. agona</i>	L 4, 12	f, g, s	-	
1	<i>S. typhimurium</i>	L 4, (5), 12	i	1, 2		
15	<i>S. bredeney</i>	L 4, 4, 12, 27	l, v	1, 7		
13	<i>S. brandenburg</i>	L 4, 12	l, v	c, n, z15		
11	<i>S. heildeberg</i>	L 4, (5), 12	r	1, 2		
	<i>S. coeln</i>	4, 5, 12	y	1, 2		
7		Groupe C1				
		<i>S. ohio</i>	6, 7	b	1, w	
		<i>S. isangi</i>	6, 7	d	1, 5	
		<i>S. livingstone</i>	6, 7	d	1, w	
		<i>S. braenderup</i>	6, 7	c, h	1, 2	
		<i>S. montevideo</i>	6, 7	g	m, s	
		<i>S. thompson</i>	6, 7	k	1, 5	
		<i>S. infantis</i>	6, 7	r	1, 5	
		6	<i>S. virchow</i>	6, 7	r	1, 2
		9		Groupe C2		
<i>S. manhattan</i>	6, 8			d	1, 5	
<i>S. newport</i>	6, 8			c, h	1, 2	
<i>S. litchfield</i>	6, 8			l, v	1, 2	
2	<i>S. bovis morbificans</i>			6, 8	r	1, 5
	<i>S. hadar</i>	6, 8	z10	c, n, x		
5		Groupe D				
		<i>S. panama</i>	L 9, 12	l, v	1, 5	
		<i>S. typhi</i>	9, 12, (Vi)	d	-	
		3	<i>S. senteritidis</i>	L 9, 12	g, m	-
		8	<i>S. dublin</i>	L 9, 12 (Vi)	g, p	-
	<i>S. gallinarum-pullorum</i>	L 9, 12	-	-		
12		Groupe E				
		<i>S. anatum</i>	3, 10	c, h	1, 6	
		<i>S. meleagridis</i>	3, 10	c, h	1, w	
		<i>S. senftenberg</i>	1, 3, 19	g, s, t	-	
		<i>S. london</i>	3, 10	l, v	1, 6	
	<i>S. give</i>	3, 10	l, v	1, 7		
		Groupe G2				
		<i>S. tel-el-kebir</i>	13, 23	d	c, n, z15	
		<i>S. kedougou</i>	L 13, 23	i	1, w	
	<i>S. worthington</i>	L 13, 23	z	1, w		

Les facteurs entre parenthèses peuvent être absents.

Les chiffres de la colonne N correspondent à l'ordre de fréquence d'isolement des 15 sérotypes les plus fréquents qui représentent 80 % des souches isolées de l'homme en France.

Les travaux de LE MINOR et COLL., ont montré qu'en fait, les Salmonella constituaient une seule espèce et qu'elles pouvaient se répartir en 6 taxons ou sous-espèce, selon le schéma suivant, auquel une 7<sup>e</sup> sous-espèce a été ajoutée en 1986.

Par souci de commodité, une correspondance avec le schéma de Kauffmann, a été conservée.

Caractères	Sous-espèces						
	I	II	IIIa	IIIb	IV	V	VI
Test $\square$ NPG	-	-	+	+	-	+	d(1)
Gélatinase	-	+	+	+	+	-	+
Galacturonate	-	+	-	+	+	+	+
Culture sur milieu au KCN	-	-	-	-	+	+	-
Malonate	-	+	+	+	-	-	-
Dulcitol	+	+	-	-	-	+	d
Mucate	+	+	+	d	-	+	+
L (+) tartrate (d-tartrate)	+	-	-	-	-	-	-
$\gamma$ -glutamyltransférase	+(2)	+	-	+	+	+	+
$\beta$ -glucuronidase	d	d	-	+	-	-	d
Salicine	-	-	-	-	+	-	-
Sorbitol	+	+	+	+	+	+	-
Lyse par le phage 01	+	+	-	+	-	+	+

(1) Caractère variable (d) selon les sérovars.

(2) Exceptions: Sérovar Typhimurium =d; Dublin=-; (Enteritidis=+);

+, - = caractère de plus de 90 % des souches; d= positif pour 10 à 90 % des souches.

La sous-espèce 1 qui regroupe la majorité des souches (> 99,5%) est surtout trouvée chez les animaux à sang chaud alors que les autres le sont essentiellement chez les animaux à sang froid et dans l'environnement.

L'espèce unique porte le nom de S.choleraesuis et pour chaque taxon, existe une sous-espèce type:

TAXON 1 :

S.Choleraesuis subsp. Choleraesuis (sous-genre 1 Kauffmann)

TAXON 2 :

S.Choleraesuis subsp. Salamae  
(sous-genre 2 Kauffmann)

TAXON 3a :

S.Choleraesuis subsp. Arizonae (sérovars monophasiques du sous-genre 3 Kauffmann)

TAXON 3b :

S.Choleraesuis subsp. Diarizonae (sérovars diphasiques du sous-genre 3 Kauffmann)

TAXON 4 :

S. Choleraesuis subsp.Houtenae (sous-genre 4 Kauffmann)

TAXON 5 :

S. Coleraesuis subsp. Bongori.

TAXON 6 :

S. Choleraesuis subsp. Indica.

Afin d'améliorer la perception de l'existence d'une seule espèce, L.LE MINOR-1986 et COLL., (communication personnelle) ont proposé de retenir le nom de S. enterica en lieu et place de S. choleraesuis pour désigner l'espèce type.

Compte tenu de ces considérations, les sérovars ne constituent plus que des sous-espèces, leurs noms peuvent s'écrire non précédé du S.

#### **D. Marqueurs épidémiologiques.**

Ils servent à comparer des souches appartenant à un même sérotype pour rechercher l'origine d'une contamination. Plusieurs types de marqueurs sont utilisables.

- ANTIBIOTYPIE.

Par simple antibiogramme, une souche possédant de nombreux caractères de résistance présente un "profil" permettant de comparer les souches entre elles.

- BIOTYPIE.

Elle consiste à comparer certains caractères métaboliques variables au sein d'un même sérotype. Exemple: l'utilisation du d-tartrate par S.Paratyphi B, variété Java.

- LYSOTYPIE.

La souche à tester est soumise à l'action d'une série de bactériophages virulents actifs sur l'espèce à laquelle appartient la souche. La sensibilité aux phages nécessite la présence de récepteurs de surface spécifiques qui sont des caractères génétiques stables pour chaque souche. Le lysotype détermine au sein d'un sérotype une différenciation en fonction des phages lysotiques auxquels la souche à étudier est sensible.

- BACTERIOCINOTYPIE OU COLICINOTYPIE.

Des substances initialement décrites chez E.coli, sont produites par certaines souches et sont capables de lyser d'autres souches de la même espèce ou d'espèces voisines. La détection des bactériocines et la détermination du lysotype ne sont effectuées que par des laboratoires spécialisés

Les marqueurs épidémiologiques utilisés par le centre de référence pour la lysotypie et la biotypie entérique sont:

\* S.Typhimurium lysotypie:

- système international: 265 lysotypes
- lysotypie complémentaire: 21 sous-types

\* S.Montevidéo.

lysotypie (Vieu et Coll): 88 lysotypes.  
Biotypie (Vieu et Coll): 7 biotypies.

\* S.Dublin.

lysotypie (Vieu et Coll): 57 lysotypes.

**E- Influence de différents facteurs sur la croissance bactérienne des Salmonelles.**

1) la température.

La température optimale de croissance est de 35/37°C, cependant les Salmonella peuvent se multiplier de 5°C à 45/47°C avec une croissance nettement retardée pour les températures inférieures à 10°C.

Les Salmonella comme la plupart des bactéries à Gram négatif, présentent une sensibilité certaine à la chaleur. La pasteurisation à 72°C/15 secondes assure leur destruction dans le lait.

Selon la nature des aliments, des variations peuvent s'observer. Il peut en aller de même pour les souches, ainsi la souche Senftenberg 775W s'est révélée particulièrement résistante. La destruction de 10<sup>7</sup> Salmonella dans des rôtis de boeuf de 5 KG environ requiert des couples temps/température de: 72,2°C/5 min; 68°C/12 min; 57,2°C/ 37min; 54,4°C/ 121 min (USDA).

La réfrigération permet la survie des Salmonella et si la congélation provoque un abaissement sensible du nombre des Salmonella, ce procédé physique n'est pas de nature à provoquer leur disparition complète.

## 2) PH.

Elles supportent une gamme de PH allant de 4,5 à 9,0 avec un optimum de 6,5 à 7,5.

En fonction des acides utilisés, des sensibilités variables peuvent s'observer, ainsi l'utilisation d'acide citrique autorise la croissance à PH 4,05 (en bouillon). La persistance des Salmonella dans les mayonnaises fortement acides (PH 3,2) a été signalée.

## 3) Aw (activité de l'eau).

Les Salmonella se développent bien pour des valeurs d'Aw de 0,945 à 0,999. Pour des valeurs très faibles correspondant à des produits déshydratés (de l'ordre de 0,20), leur survie est de longue durée. Dans les aliments, les Salmonella peuvent se multiplier jusqu'à des valeurs d'Aw égales à 0,93.

## 4) Autres facteurs.

Les Salmonella sont assez sensibles au ClNa, mais néanmoins leur présence a été reconnue dans des saumures à 3,2%. La concentration maximale tolérée serait de 5,8%. Il convient de retenir l'influence conjuguée d'autres facteurs, tels le PH, la température.

Elles sont peu sensibles aux nitrites et peuvent survivre fort longtemps dans les salaisons.

- Les variations du potentiel d'oxydo-réduction ne les affectent pas.

- Les Salmonella ne sont pas de bons compétiteurs et en particulier elles sont fortement inhibées par la flore lactique. Toutefois, on sait et cela joue un rôle déterminant dans l'épidémiologie des Salmonelloses, qu'elles résistent bien et longtemps dans les milieux extérieurs (terre, matières fécales, matériaux, locaux).

- Les rayonnements ionisants (rayons gamma ou électrons accélérés) tuent les Salmonella qui ne présentent pas de radiorésistance particulière. Des doses inférieures à 10 kGy assurent l'assainissement d'aliments comme les viandes séparées mécaniquement de volailles ou les cuisses de grenouilles.

## V- Pouvoir pathogène

Les Salmonelles sont des entérobactéries virulentes pathogènes pour l'homme et de nombreux animaux. De très nombreux sérotypes sont à l'origine de toxi infections alimentaires qui restent, habituellement localisées au niveau du tube digestif où ils sont la cause de gastroentérites aiguës avec température.

Parmi tous les sérotypes de Salmonelles seuls quelques dizaines sont connus comme agents de Salmonelloses humaines.

La découverte dans les selles d'un autre type n'aura de signification pathologique que dans des contextes cliniques et épidémiologiques bien définis. Un certain nombre de facteurs conditionne l'expression de la maladie.

Ce sont:

### 1) L'âge du malade:

- Il est bien établi que la gravité de l'infection salmonellienne s'observe surtout chez les nourrissons et les personnes âgées.

L'incidence de ces salmonelloses ubiquitaires est plus importante chez l'enfant de moins de 2 ans.

CHERUBIN étudiant la mortalité de 5864 cas observés à New York recençait:

- 3% de décès chez le nourrisson avant 1 an

- Moins de 1% chez l'adulte et,

- 27,9% après 60 ans.

- Au risque d'empiéter sur le registre de l'épidémiologie, il est intéressant, ici de constater une différence de répartition des sérotypes par tranche d'âge (tableau p.74).

L'âge du malade étant connu dans 89% des cas pour l'ensemble des salmonelloses recencées, cette différence de répartition permet de suggérer des modes de contaminations différents en fonction du sérotype.

Distribution des âges des malades en fonction du sérotype en France en 1996 (foyers de TIAC déclarés aux DDASS).

	Répartition par tranches d'âge			Nombre d'isolements où l'âge du malade est connu.
	0 - 1 an	1 - 10 ans	> 10 ans	
	%	%	%	
Enteritidis	6	31	63	2502
Typhimurium	12	50	38	715
Bovismorbilicans	8	30	62	154
Virchow	18	34	48	174
Panama	10	38	52	149
Dublin	4	20	76	184

Suite à cette étude, il est intéressant de constater que les deux sérotypes (Enteritidis et Bovis Morbificans) ayant causé une épidémie en 1987 ont été principalement isolés chez les plus de 10 ans.

Les sérotypes, London, Mbandaka et Ibadan, sont plus fréquemment associés aux nourrissons qu'aux autres groupes d'âge. Ceci peut être lié à un aliment contaminé destiné aux nourrissons.

Les sérotypes Typhimurium, Stanleyville, Heidelberg et Schwarzengrund touchent les enfants de 1 à 10 ans plutôt que les adultes et les nourrissons.

Tout ceci est sûrement lié à la fréquence des toxi-infections alimentaires scolaires.

Cependant, il faut souligner un point important sur la distribution selon l'âge: il semble difficile d'admettre que l'affection atteint de préférence le nourrisson dans la mesure où il n'existe pas d'étude systématique des diarrhées infectieuses et, par ailleurs, l'hospitalisation est surtout préconisée pour des nourrissons ou des jeunes enfants.

Les cas bénins chez l'adulte et le grand enfant sont rarement explorés et déclarés et encore plus exceptionnellement hospitalisés, hormis les cas de sujets débilisés indiqués ci-après.

## 2) Les facteurs individuels favorisants:

- Chez les enfants, soulignons le rôle des prématurités, hypotrophies, maladies congénitales, troubles digestifs.

- Chez les adultes, les hémoglobinopathies, comme la drépanocytose et la thalassémie favorisent les infections à Salmonella. Le mécanisme pourrait être lié à l'asplénie fonctionnelle et le déficit en phagocytose bactérienne.

Les ostéomyélites et les abcès spléniques sont des localisations préférentielles.

Toutes les causes d'immunodépression cellulaire sont aussi des facteurs de risque, Salmonella étant un genre intra-cellulaire facultatif. Chez les sujets porteur du virus du SIDA, l'incidence est multipliée par un facteur de un à cent par rapport au reste de la population.

Il s'agit d'affections malignes (hémopathies, tumeurs solides) d'états pathologiques comme les greffes d'organes, l'hémodialyse chronique et le syndrome d'immuno-dépression acquise.

Les localisations extra-digestives y sont fréquentes. L'éradication du germe est délicate.

Enfin, quelques cas sont particuliers:

La chirurgie digestive peut, par création d'anse borgne ou par suppression de l'acidité gastrique, favoriser la pullulation bactérienne.

L'amibiase, les colites inflammatoires (rectocolite hémorragique) peuvent, par des lésions anatomiques digestives, augmenter la fréquence des infections à Salmonella.

Rappelons la fréquence et le caractère prolongé des infections urinaires chez les malades ayant une bilharziose urinaire.

Il s'agit d'une infection mixte qui, bien souvent, guérit après traitement de la seule bilharziose. En effet, la Salmonelle pénètre dans le tube digestif de Schistosoma haematobium où elle est à l'abri.

### 3) La notion de dose infectante:

Les malades sont habituellement infestés par voie orale à partir d'aliments provenant de produits animaux ou d'animaux contaminés.

Les salmonelles agissent au niveau du tube digestif humain par ingestion d'une certaine dose de bactéries qui se multiplient par la suite dans l'organisme.

Ainsi, la pathogénicité dépend de la dose. C'est ainsi que l'homme est infecté lors d'une ingestion orale de l'ordre de  $10^5$  à  $10^9$  salmonelles suivant le sérotype alors que le poulet se contamine lors d'ingestion de 100 à 300 salmonelles par gramme de nourriture.

L'infectiosité varie donc selon les sérotypes en cause:

- Par exemple en ce qui concerne la fièvre typhoïde quelques bactéries suffisent pour déclencher l'infection.

- Pour les salmonelloses mineures, la dose infectante est généralement plus élevée (et varie aussi avec les sérotypes). Des essais avec des volontaires ont permis de préciser ces doses pour certains sérotypes.

Les symptômes sont ensuite en relation avec l'inoculum.

Ainsi, il a été distingué des salmonelles comme *Salmonella Typhimurium*, *Salmonella Enteridis*, une dose infectante per os oscillant entre  $10^5$  et  $10^7$  germes et pour *Salmonella Infantis*, *Agona*, *Heidelberg* une dose infectante de l'ordre de  $10^9$  germes.

En fait, cette distinction subit de nombreuses entorses tenant aux variations du pouvoir pathogène entre les souches et à la sensibilité de l'hôte. La dose infectante est élevée supérieure ou égale à  $10^8$ .

Il a été noté que des inoculums plus faibles sont suffisants s'ils sont ingérés à jeun et surtout dans des liquides car le bol alimentaire, dans ce cas, traverse rapidement l'estomac et, de ce fait, les salmonelles ne sont ni détruites, ni altérées par le PH acide gastrique.

REMARQUES:

Chez l'animal, les tableaux cliniques sont variés: avortement, septicémies, gastro-entérites... et les sérotypes responsables sont souvent différents de ceux pathogènes pour l'homme.

Les sérotypes adaptés à une espèce animale donnée (comme Gallinarum pullorum, Abortus equi, Abortus ovis) sont généralement moins pathogènes pour l'homme.

S.Cholerae-suis fait exception car il est la cause d'une maladie grave avec syndrome septicémique, splénomégalie et forte fièvre pendant quelques jours ou même quelques semaines après le début de la gastro-entérite. Plus de la moitié des malades infectés par S.Cholerae-suis présentent une bactériémie, et la mortalité peut atteindre 20%.

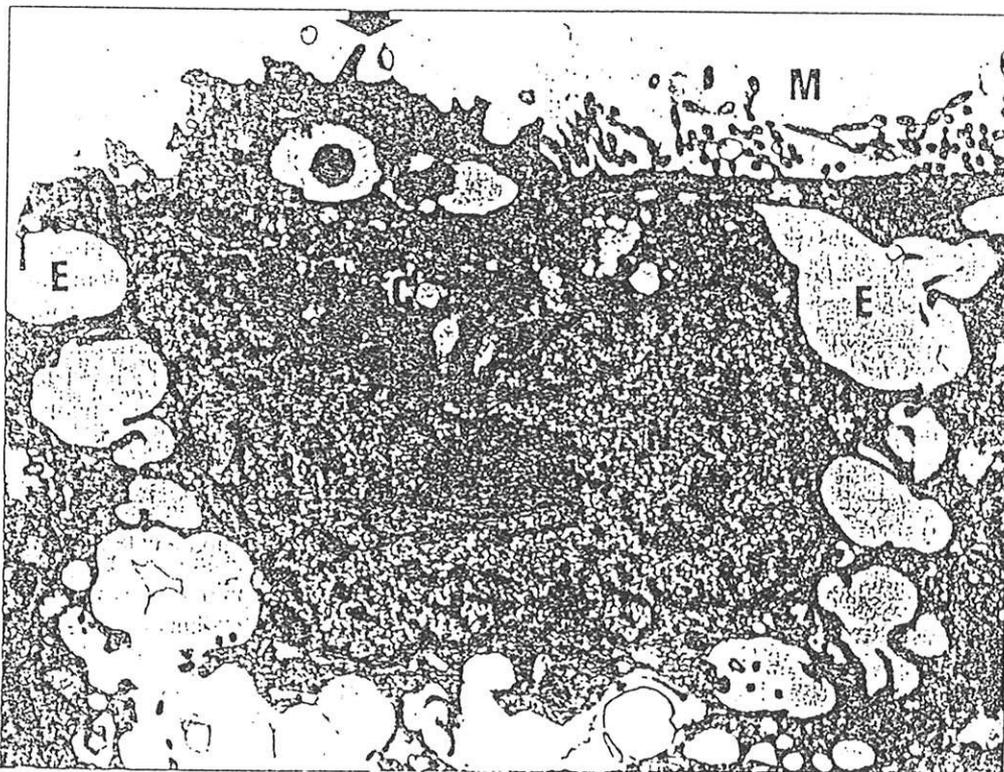
Les sérotypes Sendai et Dublin peuvent aussi causer une septicémie ("fièvre entérique") et souvent des abcès métastatiques.

## VI- Physiopathologie.

Les malades sont habituellement infectés par voie orale à partir d'aliments provenant d'animaux infectés, ou contaminés par eux. La dose infectante est élevée, mais des exceptions sont connues.

Il semble que pour l'essentiel, l'entrée des salmonelles s'effectue dans la muqueuse de l'intestin grêle. L'iléon est particulièrement riche en plaques de Peyer, des structures riches en cellules M. Ces cellules présentent une intense activité d'endocytose assurant le passage des antigènes de la lumière intestinale vers les cellules présentatrices d'antigène (APC) localisées à proximité des cellules immunocompétentes des nodules lymphoïdes intra épithéliaux.

Les salmonelles s'associent en majorité aux cellules M aux phases précoces de l'infection, bien que l'on puisse en retrouver au sein des entérocytes eux-mêmes et que certains modèles expérimentaux aient montré que Typhimurium était capable d'entrer directement au niveau de la portion apicale des entérocytes.



Microscopie électronique en transmission montrant Typhimurium souche C5 pénétrant par le pôle apical d'une cellule colique humaine en culture monocouche polarisée et différenciée sur filtre. La flèche indique la destruction totale des microvillosités au cours du processus d'internalisation par phagocytose induite. M : microvillosités de la bordure en brosse. N : noyau ; C : cytoplasme ; E : espace paracellulaire qui apparaît dilaté lors du processus invasif (Cliché A. Rytter, P. Sansonetti).

Après passage de la barrière épithéliale, les salmonelles sont prises en charge par les macrophages résidents de la lamina propria voire au-delà.

L'échappement aux mécanismes de destruction produits par ces phagocytes va donc être une des propriétés clés de la virulence de cette espèce.

C'est essentiellement dans des modèles murins que le comportement intra macrophagique des salmonelles a été étudié.

En fait, deux problèmes essentiels ne sont pas encore résolus.

Le premier est de savoir si les salmonelles ne font que survivre ou se multiplient réellement au sein du macrophage.

Le second est de comprendre les bases de cette survie.

Certains pensent que les salmonelles préviennent efficacement la fusion phagosomiale, d'autre considèrent qu'elles survivent au sein des phagolysosomes grâce à leurs propriétés de résister aux enzymes et protéines cationiques antibactériennes (défensines).

Les salmonelles survivent sont ensuite transportées vers les ganglions mésentériques.

Les granulocytes et les lymphocytes affluent et sont responsables d'oedème voire de nécrose.

Cependant, à la différence des fièvres typhoïdes, les bactéries restent localisées à la sous-muqueuse et aux ganglions mésentériques dans lesquels elles sont détruites finalement par les phagocytes.

La réaction inflammatoire aiguë de l'iléon et du caecum entraîne de la fièvre, des douleurs abdominales, des vomissements, et provoque une diarrhée aqueuse avec parfois présence de leucocytes et de sang dans les selles du fait de petites ulcérations de la muqueuse. Cette diarrhée est à l'origine d'une déshydratation particulièrement grave chez le nourrisson.

Le mécanisme de la diarrhée est discuté. Il est possible que certains sérotypes (S.Typhimurium, S.Enteritidis) sécrètent des entérotoxines thermolabiles capables d'activer l'adénylcyclase des entérocytes, entraînant ainsi la fuite ionique et liquidienne. Ces entérotoxines seraient apparentées aux entérotoxines thermolabiles de Eschérichia coli ou de Vibrio cholerae.

Cependant, le rôle de ces toxines est discuté, car seules les salmonelles invasives déclenchent la diarrhée.

L'explication alternative est basée sur le fait que l'inflammation intense produirait une forte production de prostaglandines qui sont de puissants activateurs de l'adénylcyclase. L'AMP cyclique ainsi produit induirait la fuite d'eau et d'électrolytes des entérocytes.

L'argument en faveur de cette hypothèse est le fait que l'indométacine qui inhibe la synthèse des prostaglandines inhibe aussi la sécrétion liquidienne intestinale lors de l'infection expérimentale de la souris par S.Typhimurium.

La maladie dure le plus souvent de 2 à 5 jours, et guérit spontanément. Les mécanismes immunitaires mis en oeuvre sont probablement similaires à ceux décrits pour la fièvre typhoïde. Les anticorps anti- entérotoxines et anti-O sécrétés par les formations lymphoïdes du tube digestif joueraient un rôle dans la guérison et la résistance acquise contre ces germes, comme le suggère la grande sensibilité aux salmonelloses des malades atteints de déficits congénitaux de la sécrétion des igA.

## VII- Symptomatologie.

### A- A propos d'une étude rétrospective.

Cette étude a été menée en 1993 par KAKA-PERSET, TAVECHIO-FERNANDES, BATISTA-GARCIA à Sao Paulo (Brésil) à propos de 211 personnes affectées par une toxi-infection à S. Enteritidis.

Elle objectivait que:

- La durée moyenne d'incubation était de 17 heures.
- La diarrhée était le symptôme prédominant.
- La fièvre était présente dans 77,7% des cas, les crampes abdominales dans 67,7% des cas, les vomissements dans 65,8% des cas, la sensation de chaud et froid dans 54,5% des cas et les céphalées dans 44,5% des cas.
- La durée de la maladie était de 3 à 4 jours.

### B- Formes digestives.

Chez l'homme adulte, sans maladie intercurrente, les Salmonella dites "ubiquitaires", non adaptées à l'espèce humaine, provoquent des troubles moins graves que ceux observés lors des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

Dans la majorité des cas elles restent localisées dans la sphère digestive et l'apparition des signes cliniques requiert l'absorption d'un nombre élevé de bactéries vivantes.

Il existe cependant des exceptions à ce schéma, telles celles observées avec les bonbons contaminés par Eastbourne aux USA/CANADA ou Napoli au ROYAUME-UNI, qui ne contenaient que quelques corps bactériens.

L'explication avancée est que le passage très rapide au niveau de l'estomac, supprime l'action destructrice de l'acidité gastrique. Cette insuffisance d'acidité, interviendrait également chez les jeunes enfants, les personnes âgées et les malades atteints du SIDA.

Chez le nourrisson les manifestations digestives représentent le tableau le plus fréquent. Il s'agit tantôt de cas sporadiques tantôt de véritables épidémies de crèches à partir d'un porteur de germes. Le maximum de fréquence se situe entre 3 et 6 mois, plus rarement après 1 an. L'aliment le plus souvent en cause est bien sûr le lait.

L'incubation dure de 12 à 24 heures en moyenne et les signes cliniques principaux sont ceux d'une gastro-entérite fébrile, avec des vomissements, diarrhée (syndrome dysentérique) parfois sanglantes avec douleurs abdominales et fièvre élevée.

Des manifestations respiratoires sont présentes dans la moitié des cas chez le nourrisson associant de façon variable rhinopharyngites, otites, bronchoalvéolites.

Un abdomen ballonné et une hépatosplénomégalie peuvent aussi être observés.

Les symptômes régressent spontanément et une thérapeutique symptomatique est en générale suffisante.

L'évolution habituelle survient vers le 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> jour avec arrêt de la diarrhée et chute de la température mais le malade n'est guéri qu'après huit jours environ. A ce moment il est fort affaibli et il lui faut huit à quinze jours de convalescence.

La principale complication chez l'enfant et le nourrisson, surtout en pays chaud, est la déshydratation qu'il faut systématiquement rechercher. Elle peut être extra cellulaire avec au maximum: chute de la tension artérielle, pouls rapide, filant, oligoanurie et signes de déshydratation intersticielle (pli cutané, cernes périorbitaires) ou, intra cellulaire avec soif et sécheresse des muqueuses. Elle peut être globale et se compliquer de choc hypovolémique.

Les complications hémorragiques, les péritonites par perforation colique, les chocs septiques sont rares mais sont cependant à connaître.

La mort peut survenir, heureusement rarement, chez les sujets immunodéprimés, ainsi que chez les enfants et les vieillards (forte morbidité, faible mortalité).

Des variations notables de virulence existent entre les souches, en relation peut-être avec la présence ou l'absence de plasmides qui seraient d'ailleurs caractéristiques de certains séovars. HELMUTH et Coll, (1985). POPOFF et Coll, (1984).

La guérison bactériologique, à l'inverse de la guérison clinique est plus longue à obtenir. Elle peut s'étaler sur plusieurs semaines.

Le diagnostic est relativement facile: la coproculture permet d'isoler la salmonelle en cause. Une hémoculture pourra donner également un résultat positif au moment d'un pic thermique seulement.

### C- Manifestations extra-digestives.

Elles représentent 7 à 8% des salmonelloses  
Elles s'opposent aux formes digestives par:

- leur moindre fréquence,
- leur gravité nettement supérieure.

Elles regroupent des formes plus complexes septicémiques et localisées, en apparence primitives ou septico-pyohémiques.

#### 1) Les formes à hémoculture positive:

La signification d'une hémoculture positive au cours d'une salmonellose n'est pas univoque. En effet, certaines formes digestives peuvent s'accompagner d'hémoculture positive, il s'agit alors très fréquemment de phase bactériémique transitoire, comme nous pouvons l'observer au cours de toute maladie infectieuse.

#### les formes septicémiques:

La répartition en fonction de l'âge montre une incidence particulière aux 2 extrêmes de la vie. Des enquêtes ont montré que les pourcentages des cas de septicémies apparaissent chez les sujets âgés de soixante dix ans et plus, et chez les malades porteurs d'une affection intercurrente, à savoir: hémopathie, cancer, affection cardiaque, hépatique ou respiratoire, cirrhose, diabète...

La mortalité est importante chez ces sujets atteints d'une déficience immunitaire, de même chez les enfants de moins de 5 ans.

Sur le plan clinique, elles sont caractérisées par un syndrome infectieux avec hyperthermie majeure en plateau ou en oscillation accompagnée de malaises, frissons, délire et d'une altération profonde de l'état général. Le pouls est rapide, fluctuant avec des signes de choc; une tachycardie est observée.

Les signes digestifs sont rares, seulement quelques nausées, vomissements, diarrhée ou constipation.

L'examen montre une franche splénomégalie et une hépatomégalie accompagnée souvent de déshydratation et syndrome méningé.

L'évolution, par absence d'un traitement efficace guidé par l'antibiogramme est toujours grave du fait de certaines complications myocardiques et pulmonaires, et des difficultés thérapeutiques rencontrées.

Les sérotypes les plus souvent mis en cause sont S.Typhimurium, S.Dublin, S.Panama, S.Brandenbourg.

## 2) Les formes localisées:

Manifestation d'une septicopyohémie bruyante et facilement reconnue ou suppurations en apparence primitive et de diagnostic tardif du fait des difficultés d'isolement du germe, ces formes sont tout de même rares mais leur traduction peut être multiple.

### *\* Les formes pleuro-pulmonaires:*

Ce sont les plus fréquentes. Il convient cependant de distinguer les râles bronchiques de constatation banales lors des gastro-entérites, des atteintes confirmées bactériologiquement, du parenchyme pulmonaire ou de la fièvre.

Les pleurésies sont plus souvent séro-fibrineuses et aseptiques que purulentes. L'abcès du poumon est une forme évolutive de pronostic plus réservé.

Les germes responsables sont isolés du pus pleural et d'expectorations. La voie d'entrée est digestive car des enquêtes ont permis de constater à plusieurs reprises chez des malades atteints de gastro-entérites, des signes de pneumopathies avec un épanchement pleural aseptique.

### *\* Les formes ostéo-articulaires:*

Elles sont aussi nombreuses. Elles peuvent atteindre toute les pièces osseuses avec une certaine prédilection pour les os longs et les vertèbres. Elles se présentent sous la forme d'ostéomyélite isolée. Des spondylarthrites et des abcès para-vertébraux sont possibles.

Ces ostéomyélites, ostéites, périostites ne présentent aucun caractère particulier. La scintigraphie osseuse permet de montrer des anomalies avant l'apparition toujours tardive de signes radiologiques.

Des arthrites suppurées ont été également décrites de préférence chez l'enfant et elles atteignent souvent l'articulation de l'épaule.

Des syndromes de polyarthrites inflammatoires suppurées ont été observées également.

Des polyarthrites inflammatoires aseptiques, survenant au décours d'une infection à *Salmonella*: les rhumatismes post-salmonelliens ont été décrits.

Elles entrent dans le cadre des arthrites réactives d'origine immuno-allergique et d'évolution favorable sous traitement anti-inflammatoire. Le sérotype le plus incriminé dans ce cas serait *Salmonella Typhimurium*.

Des enquêtes ont permis d'établir que ces ostéomyélites sont le plus souvent des complications d'hémopathies:

- La drépanocytose est le plus souvent en cause, mais la thalassémie peut l'être aussi, ainsi que les leucoses et la maladie de HODGKIN.

Au cours de ces hémopathies, les ostéites à Salmonella se distinguent des ostéites à cocci gram positif par la multiplicité de leurs localisations.

On peut noter la fréquence importante des salmonelles dans les ostéites du drépanocytaire (second germe après le pneumocoque).

Chez les homozygotes, les infections à salmonelles se déclarent toujours lors des 3 premières années de la vie.

- La granulomatosose chronique et les déficits congénitaux des fonctions des polynucléaires favorisent également les ostéites à Salmonella. De même qu'un traumatisme, un foyer de fracture, la présence d'un matériel d'ostéo-synthèse constituent des facteurs favorisants.

Dans ces observations, la porte d'entrée paraît digestive: un épisode de diarrhées est retrouvé dans les antécédents parfois plusieurs mois avant la découverte de l'ostéite. Enfin, l'existence d'arthropathies réactives, liées au facteur HLAB27 et consécutives à des épisodes d'infection diarrhéique a été souligné par ARCHER (1988).

*\* Les formes cardio-vasculaires:*

Les Salmonella sont soit responsables d'atteintes cardiaques, il s'agit de péricardites soit d'atteintes vasculaire, il s'agit d'anévrysme. Bien que myocardites, péricardites et phlébites ont été rencontrées dans quelques observations, les anévrysmes bactériens sont les plus fréquents. Ils surviennent chez le sujet athéromateux de plus de 60 ans. Les sièges électifs sont l'aorte abdominale, les artères hypogastriques et iliaques. L'étiopathogénie de ces anévrysmes est difficile à établir: il peut s'agir soit de la greffe bactérienne sur un anévrysme préexistant, soit plus rarement d'une artérite suppurée avec anévrysme secondaire.

L'étiologie bactérienne est mise en évidence par les hémocultures et surtout par le pus anévrysmal.

Le traitement chirurgical est indispensable: la résection du sac anévrysmal après parage artériel doit être accompagnée d'un traitement antibiotique poursuivi plusieurs semaines.

Tous les sérotypes peuvent être responsables bien que Salmonella Typhimurium et Choleraesuis soient le plus souvent isolées.

*\* Les formes neuro-méningées.*

La dominante en est la méningite purulente du nouveau-né. Elle est donc presque toujours une forme néonatale dont la contamination a eu lieu lors du passage dans les voies génitales maternelles. Si la transmission maternelle est fréquente, des épidémies de méningites néonatales nosocomiales ont été décrites dans certains pays en voie de développement.

D'un point de vue clinique elles évoluent dans un contexte septicémique prenant souvent un caractère prolongé et à rechute, avec des tendances vers des cloisonnements multiples.

Une hyperleucocytose est également observée.

Le pronostic est amélioré par la rapidité de la mise en route du traitement antibiotique, évitant ainsi les cloisonnements.

Plusieurs sérotypes ont été retrouvés, dont Salmonella Panama, Salmonella M'Bao, Salmonella Ordenez, Salmonella Isangi.

Certains sérotypes sont multirésistants, ce qui aggrave le pronostic.

Chez l'adulte, quelques rares cas de méningites et d'abcès cérébraux ont été signalés.

*\* Les formes uro-génitales:*

Elles se manifestent par des signes d'infection urinaire basse avec dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles et se traduisent par des pyélonéphrites.

Elles apparaissent comme compliquant une uropathie pré-existante, malformative (la lithiase, l'hydronéphrose) ou infectieuse (la bilharziose, schistosomatose, tuberculose) et même la transplantation rénale. Certaines infections à Salmonella ont été révélées par une insuffisance rénale aiguë de mécanisme physiopathologique mal élucidé.

Toute infection urinaire à Salmonella doit faire l'objet d'un examen et d'une enquête systématique. Les infections sont souvent accompagnées d'infections génitales. Celles-ci posent souvent des problèmes diagnostiques résolus tardivement à la phase suppurative.

L'uroculture donne un résultat positif avec une numération de germes supérieure à  $10^6$ /ml.

\* Les autres formes:

- Les formes cutanées; sous-cutanées, très rares.
- Les formes ORL possibles,
- Les formes abdominales:

Les cholécystites, angiocholites concernent surtout des malades atteints de lithiase biliaire. La Salmonella responsable est isolée dans la bile.

Des cas causés par Salmonella Enteritidis ont été signalés.

Malgré le traitement (c'est la cholécystectomie qui est le plus efficace) le portage peut persister du fait de la présence de gîtes intra-hépatiques.

Les péritonites, appendicites, formes infectieuses graves, nécessitent une intervention chirurgicale. Des salmonelles furent aussi mises en évidence dans le liquide péritonéal.

Les suppurations intra-abdominales sont variées et succèdent en générale à un état septicémique ou bactériémique patent ou discret.

- Notons enfin la possible existence de foyers musculaires déterminant des myosites.

### 3) Les formes dothientériques:

Ce terme a été prononcé pour la première fois en 1822 par BRETONNEAU et signifie en grec "pustule de l'intestin".

Ces formes sont considérées comme exceptionnelles et sont souvent classées avec les septicémies à salmonelles. Elles font évoquer une fièvre typhoïde et ne s'en distinguent que par quelques aspects sémiologiques.

En clinique on observe une fièvre élevée en plateau entre 39° et 40° et prolongée durant une ou plusieurs semaines, avec parfois apparition de taches rosées lenticulaires, d'un pouls dissocié, d'un syndrome méningé ou d'un véritable typhos et d'une splénomégalie.

L'hémoculture et la coproculture sont positives. La constipation est fréquente et lorsqu'il y a de la diarrhée, elle est peu intense et de courte durée.

A l'opposé de toutes ces formes, il existe des formes asymptomatiques (environ 15,5%) qui peuvent intervenir dans la transmission ultérieure de l'infection.

### 4) Formes inapparentes et porteurs sains:

Ces formes entretiennent un état endémoépidémique, surtout si ces porteurs sains travaillent dans certaines professions alimentaires ou en collectivité.

On distingue:

- Les porteurs transitoires, qui éliminent pendant quelques semaines des germes, mais dont la coproculture se négative spontanément en moins d'un an.

- Les porteurs chroniques, qui excrètent des Salmonella pendant plus d'un an, parfois toute leur vie, et pour lesquels un état pathologique des voies biliaires, tel qu'une lithiase, semble être la cause déterminante.

Le traitement antibiotique prolongerait le portage et comporte en outre, le risque de favoriser une acquisition de résistance aux antibiotiques. En effet, les personnes qui, au décours de la maladie, continuent d'éliminer des Salmonella dans leurs selles ne devraient pas être traitées par les antibiotiques. Ceux-ci sélectionneraient des souches résistantes et seraient sans action sur la durée de portage. Seules les mesures d'hygiène seraient à préconiser.

Dans les formes extra-digestives, l'évolution est plus péjorative, dépendant de la localisation, de la sensibilité du germe et des possibilités thérapeutiques, de l'état du patient souvent déficient. Ils conditionnent l'apparition de ces manifestations.

Ces causes favorisantes peuvent être méconnues et doivent être recherchées systématiquement.

#### **D- Salmonellose au cours de l'infection par le VIH.**

Depuis 1987, les bactériémies récidivantes à salmonelles font partie des infections opportunistes mineures du groupe IV C2 de la classification révisée des CDC.

Elles surviennent le plus souvent chez des patients immunodéprimés ayant moins de 200 lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup>, précédant parfois le stade sida.

Leur signification pronostic est mal précisée.

La présentation clinique est pauvre, différente de celle survenant chez les patients immunocompétents.

La manifestation la plus fréquente est la fièvre, souvent isolée. Une diarrhée banale n'est associée que dans 20% des cas selon Chérubin. Des localisations métastatiques sont possibles (endocardites, pyélonéphrites).

L'autopsie a pu révéler des localisations multiples. Le diagnostic est porté grâce à l'hémoculture qui est positive dans 80% des cas.

Malgré des traitements adaptés, les récurrences sont fréquentes sur le même mode. La part de la recontamination par rapport à la rechute n'est pas documentée.

## E- Principaux diagnostics différentiels.

Un certain nombre d'autre diagnostics peuvent égarer le clinicien.

Nous citerons:

### 1) Les autres toxi-infections alimentaires:

shigelloses, E.coli entéropathogènes, E coli entéroinvasifs, Staphylocoques entérotoxinogènes mais l'incubation y est plus courte (2 à 6 heures) et l'apyrexie est de règle.

### 2) Les diarrhées médicamenteuses:

Elles sont facilement reconnues par l'interrogatoire. pour certains médicaments, il s'agit d'un symptôme sans conséquence: colchicine, biguanides, anti-inflammatoires non stéroïdiens (le mécanisme peut être par ischémie colique), laxatifs dissolvants biliaires, anti-acides riches en magnésium, prostaglandines, ticlopidine...

Pour d'autres, la diarrhée est un signe d'alarme ou de surdosage: sels d'or, théophylline, digitalline...

### 3) Les intoxications par les champignons:

On oppose:

- Les diarrhées survenant après un délais d'incubation court (moins de 4 heures) dues à des espèces peu venimeuses.

- Les diarrhées survenant après un délai d'incubation long (plus de 10 heures) de mauvais pronostic car dues à des espèces très venimeuses (amanite phalloïde).

4) L'intoxication histaminique:

Elles sont consécutives à l'absorption de poisson mal conservé (thon le plus souvent).

5) Notons qu'une affection extra-digestive (otite, méningite) peut, surtout chez l'enfant, s'accompagner de diarrhée.

Enfin il faut citer les diarrhées émotionnelles motrices et les allergies alimentaires aux oeufs, lait, chocolat dont la réalité est discutée pour certains.

Dans les formes douloureuses abdominales, le diagnostic d'appendicite aiguë peut se discuter d'autant que l'extériorisation de la diarrhée peut être retardée.

## VIII- Diagnostic biologique.

Il faut toujours chercher à isoler le germe au cours d'une salmonellose. C'est le seul élément de certitude.

Cela permet sa caractérisation précise pour une enquête épidémiologique et l'étude de sa sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme). Cette dernière étape est indispensable pour la comparaison des souches entre elles.

Le sérodiagnostic de Widal et Félix n'est utile que pour les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. Ce sérodiagnostic n'est qu'une méthode indirecte et des réactions croisées sont possibles même avec des bactéries autres que les salmonelles.

Pour ces raisons l'intérêt de ce sérodiagnostic est de plus en plus discuté.

### A- Les hémocultures.

#### 1) Technique.

Il convient de faire plusieurs prélèvements de sang chez les malades soupçonnés de septicémies.

Trois à cinq hémocultures en quelques heures, pratiquées de préférence au moment de variations brutales de températures (ascension ou chute), permettent d'augmenter la probabilité de l'isolement des bactéries souvent présentes de façon intermittente dans la circulation.

Le sang est prélevé sur bouillon ordinaire ou enrichi, ou sur milieu diphasique (de type Castaneda), en respectant une proportion de 10% de sang (final) pour prévenir les effets inhibiteurs du sérum sur la croissance bactérienne.

La culture du sang peut également être pratiquée sur du sang coagulé en lysant le caillot par la bile du milieu de Müller-Kauffman.

#### 2) Résultats.

Les hémocultures restent, sauf très rares exceptions, négatives lors des syndromes toxi-infections.

On trouve au contraire chez l'adulte des hémocultures positives avec des sérovars qui normalement ne causent que des toxi-infections quand les malades sont immunodéprimés en raison d'une maladie sanguine (maladie de Hodgkin, leucémie, SIDA).

Dans les entérites du jeune enfant la positivité des hémocultures est cependant plus fréquentes que chez l'adulte.

## B- Les coprocultures.

### 1) Indications.

- Une coproculture doit être pratiquée dès que l'on suspecte une infection à Salmonella.
- Au cours des entérites et des toxi-infections alimentaires, la coproculture est positive alors que les hémocultures restent négatives.
- Après traitement, la coproculture permet de vérifier que le malade ne reste pas porteur sain. L'élimination des Salmonella pouvant être intermittante, il y a donc lieu de faire deux coprocultures à une semaine de distance.
- Une coproculture systématique annuelle est préconisée pour les personnes employées dans des cuisines ou dans l'industrie alimentaire.

### 2) Technique.

Si, en phase aiguë d'une salmonellose, il est aisé d'isoler directement des colonies de Salmonella parce que leur nombre dans les selles est très élevé, de  $10^7$  à  $10^9$  par ml (cette prolifération s'accompagnant d'une réduction considérable des anaérobies dont le nombre peut descendre de  $10^{10}$  à  $10^5$ ), leur détection chez les convalescents et les porteurs sains peut être plus aléatoire si l'on n'emploie que l'isolement direct.

De plus les Salmonella sont en nombre inférieur à des espèces commensales: *Escherichia Coli* et *Proteus*.

Il faut donc, pour les isoler, utiliser à la fois des milieux d'enrichissement et des milieux sélectifs.

\* A l'arrivée du prélèvement un milieu d'enrichissement et un milieu sélectif sontensemencés. Un très grand nombre de milieux ont été proposés, notamment pour la bactériologie alimentaire. Nous indiquons ainsi les milieux le plus usuellement adoptés en bactériologie médicale.

- Milieux d'enrichissement.

Ils permettent à l'aide d'antiseptiques sélectifs inhibant les autres bactéries d'accroître la proportion de Salmonella. Un bouillon de Müller-Kauffmann au tétrathionate ou un bouillon au sélénite de sodium sont ensemencés et repiqués après une incubation de 18 heures à 37°C.

- milieux sélectifs.

Ces milieux gélosés contiennent des antiseptiques, des sels biliaires qui empêchent la croissance de certaines espèces bactériennes et inhibent l'envahissement par les proteus. Ils permettent de repérer les colonies suspectes par la fermentation de certains sucres (lactose) et la production d'H<sub>2</sub>S. La gélose Hektoen est généralement préférée au milieu SS (Salmonella-Shigella).

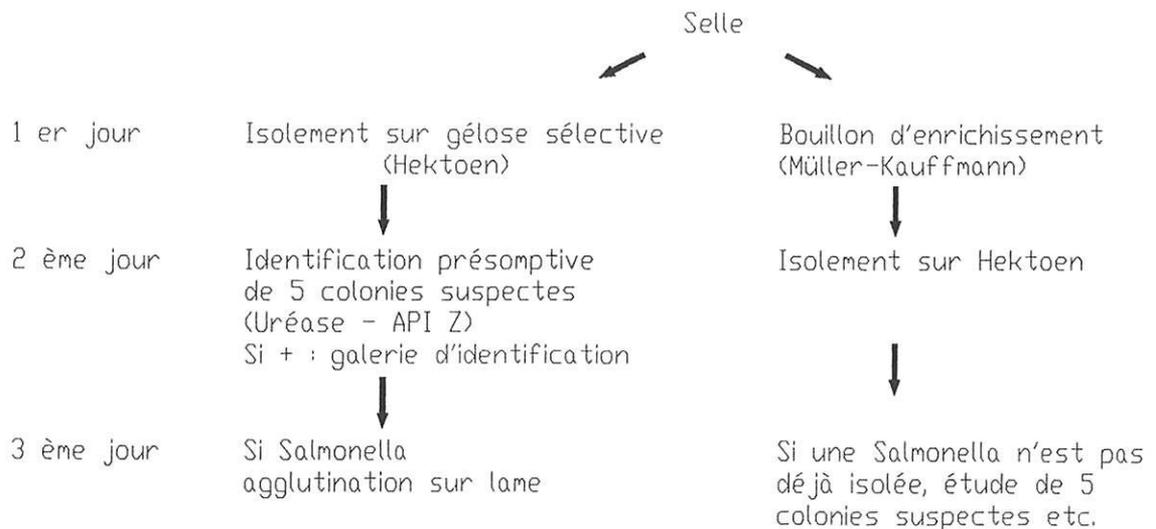
Récemment la mise au point de milieux contenant des substrats chromogènes ou fluorogènes ont permis de repérer plus facilement les colonies suspectes.

\* Le deuxième jour, après incubation de ces milieux à 37°:

- Le milieu d'enrichissement est repiqué sur un milieu sélectif qui sera examiné le lendemain.

- Cinq colonies suspectes (lactose- et H<sub>2</sub>S+), repérées sur le milieu sélectif ensemencé la veille, sont l'objet d'une caractérisation biochimique succincte, puis, si les caractères sont ceux d'une Salmonella d'une identification précise et enfin d'un sérotypage.

SCHEMA D'ISOLEMENT D'UNE SALMONELLA PAR COPROCULTURE.



Lorsque les selles ne sont pas émises au laboratoire, un milieu de transport type Teague et Clurman peut être utilisé:

glycérine 300ml. Eau distillée 700ml. Chlorure de sodium 4,2g. Phosphate monopotassique 1g. Phosphate lipotassique 3g.

La positivité des prélèvements ne se discute pas, il ne s'agit pratiquement jamais d'un germe de contamination. Par contre, compte tenu du nombre très important de porteurs, la présence du germe, même en cas de diarrhée, ne prouve pas sa responsabilité dans la symptomatologie. La coproculture est ainsi un examen à visée épidémiologique et diagnostic.

### **C- Autres prélèvements.**

#### **- Abcès à Salmonella:**

Le pus ensemencé sur milieu riche permet l'isolement de la salmonelle.

#### **- Urines:**

La découverte de Salmonella est le plus souvent fortuite; le diagnostic en est fait par l'étude des caractères biochimiques de colonies lactose-. De nombreux sérovars de Salmonella peuvent ici encore être rencontrés, bien que le diagnostic antigénique soit souvent difficile: il est fréquent que les Salmonella des urines soient sous forme Rough.

Rappelons la fréquence du portage urinaire ou intestinal chez les malades hébergeant des Schistosoma Haematobium ou Mansoni. La thérapeutique anti-parasitaire suffit le plus souvent à faire cesser dans ce cas le portage de Salmonella.

- Dans la bile la recherche de Salmonella se fait de façon analogue à la coproculture.

- L'analyse des aliments contaminés en utilisant des milieux sélectifs et des milieux d'enrichissement est la meilleure façon d'isoler une salmonella responsable d'une toxi-infection alimentaire.

- Rappelons aussi la nécessité d'examiner les hématies chez les enfants et les adolescents de race noire présentant une ostéite à *Salmonella*, fréquemment associée à une drépanocytose.

#### D- Autres méthodes applicables à la recherche des *Salmonella*.

Elles répondent au désir de raccourcir le délai nécessaire à l'obtention d'une réponse.

Nous pouvons citer:

\* *L'immunofluorescence.*

Elle se réalise à partir d'un milieu d'enrichissement.

\* *Le séro-enrichissement.*

SPERBER et DEIBEL (1969). Il utilise un "pool" de sérums anti-H et un milieu APT (All Purpose Tween).

\* *La méthode immunoenzymatique (E.I.A.).*

La technique décrite par Barbara J. ROBISON (FLOWERS et Coll. 1986) paraît la plus intéressante. Elle fait appel à 2 anticorps monoclonaux permettant de connaître plus de 98% des souches et de faciliter grandement un "screening" des échantillons (en 48 heures).

\* *La méthode radiométrique:*

Elle utilise le dulcitol marqué au C14.

\* L'utilisation de sondes à ADN-TOMPKINS (1986).

\* Enfin des techniques d'amplification génique (polymérase chaînes réaction) connaissent des développements récents.

## IX- Eléments de thérapeutique.

### A- Thérapeutique symptomatique.

Pour les sujets indemnes de terrain favorisant, le traitement est essentiellement symptomatique.

Chez l'adulte et l'enfant, il convient de prescrire un régime sans résidus à base de bouillon de légumes, de riz, apportant du potassium, en excluant notamment les aliments riches en glucose.

La reprise de l'alimentation normale sera progressive.

Chez le nourrisson, un traitement à domicile est possible après que le médecin se soit assuré de la bonne compréhension de l'entourage.

Un arrêt de toute alimentation lactée et des jus de fruits est préconisée pendant les 12 premières heures au cours desquelles seuls les solutés glucosés riches en électrolytes sont donnés.

Après 12 heures un régime anti-diarrhéique amenant des calories est réintroduit.

Le lait est à son tour introduit après 36 à 48 heures d'arrêt complet de l'alimentation, plus tôt si l'enfant n'avait pas atteint l'âge de la diversification.

Si le nourrisson a moins de 2 mois, la réintroduction du lait se fera par du lait sans protéines du lait de vache et sans lactose.

Si la diarrhée est sévère on peut commencer par réintroduire un lait sans lactose mais avec des protéines du lait de vache.

Si le nourrisson est allaité au sein, ce mode d'alimentation peut être repris d'emblée, et même pour certains, un arrêt complet n'est pas nécessaire.

La réhydratation sera débutée:

- Par voie orale en l'absence de déshydratation et de vomissements importants;

Pour une réhydratation orale chez l'enfant, les solutés glucido-minéralisés sont toujours indiqués. La quantité absorbée doit être faible et la fréquence des prises courte.

- Par voie veineuse s'il existe une déshydratation ou des vomissements importants.

L'efficacité et le rythme de la réhydratation sont fondés sur la surveillance clinique (poids, tension artérielle, fréquence cardiaque et diurèse) et le ionogramme sanguin.

- Par des solutés macromoléculaires en cas de collapsus.

La correction des symptômes associés est apportée par des anti-émétiques en cas de vomissements; par des anti-spasmodiques en cas de douleur abdominale.

Les anti-diarrhéiques peuvent être utilisés (type loperamide) mais ils doivent être utilisés avec réserve car ils pourraient ralentir l'élimination des agents pathogènes et les mucilages leurs sont souvent préférés.

Les anti-thermiques sont associés à toutes ces mesures thérapeutiques symptomatiques chaque fois que cela est nécessaire. Le paracétamol est indiqué. Les doses recommandées en France sont de 60 mg/kg/jour, en 4 prises orales espacées de 6 heures. L'aspirine peut aussi être prescrit, à la dose de 50 mg/kg/jour répartie en six prises.

L'effet bénéfique des corticoïdes a été démontré par Hoffman, Punjabi et Kumala en 1984 avec l'utilisation de la dexaméthasone à la dose de 3 mg/kg puis 1 mg/kg/6h pendant 48 heures, dans les formes graves avec manifestations encéphaliques ou cardiovasculaires.

## **B- Thérapeutique antibiotique.**

La thérapeutique des infections à salmonelles a subi au cours des dernières années une évolution liée, d'une part à l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques classiques et, d'autre part à l'amélioration des connaissances sur les modalités d'action des antibiotiques in vivo.

Ces nouvelles informations ont amené à développer des études d'efficacité et de tolérance à propos de nouveaux antibiotiques.

Ces antibiotiques se sont avérés particulièrement intéressants par leur efficacité et la possibilité de raccourcir la durée des traitements.

Toutefois, leur utilisation doit tenir compte de quelques incertitudes concernant la fréquence du portage résiduel et l'évolution de la résistance bactérienne.

### 1) Traitement des diarrhées à salmonelles.

Dans les diarrhées infectieuses à salmonelles par contamination alimentaire ou hydrique, l'étude de Pichler en double aveugle, randomisée contre placebo, a permis de démontrer l'efficacité de la ciprofloxacine ( 500 mg/jour pendant 5 jours ) sur les éléments suivants.

- raccourcissement de la période fébrile et diarrhéique;

- disparition plus rapide des salmonelles dans les selles, les bactéries sont éradiquées du tube digestif en 48 heures.

Des résultats analogues ont été obtenus à la dose de 500 mg/jour pendant une semaine.

Avant l'utilisation des nouvelles quinolones, les antibiotiques n'avaient pas d'indications dans les diarrhées à salmonelles non compliquées.

Non seulement ils n'avaient pas prouvé leurs efficacités dans cette indication mais ils semblaient prolonger le portage chronique.

La plupart des études ont testé des durées de traitement de 3 jours, la possibilité d'une dose unique a été évaluée avec succès dans les infections à salmonelles.

Cependant le risque de sélection d'une résistance aux quinolones de *Campylobacter* mérite d'être gardé à l'esprit.

## 2) Traitement des formes septicémiques, métastatiques ou viscérales.

L'ampicilline, l'amoxicilline, le chloramphénicol, le cotrimoxazole, les céphalosporines de troisième génération ou les quinolones peuvent être utilisés dans le traitement des bactériémies à salmonelles.

Les complications septiques métastatiques, abcès par exemple, peuvent nécessiter un drainage chirurgical ou par ponction sous contrôle échographique ou scanographique.

Dans le cas de bactériémies isolées sans localisation systémique, un traitement de 10 à 14 jours peut suffire, alors qu'une ostéite ou une endocardite nécessiteront une durée minimale de traitement de 4 à 6 semaines, voire plus.

En raison de leur diffusion méningée et de la persistance de leur activité sur les souches multirésistantes, les céphalosporines de troisième génération sont un traitement bien adapté aux localisations méningées.

L'expérience manque avec les fluoroquinolones. Cependant la péfloxacinine et l'ofloxacine paraissent utilisables dans cette indication.

Les péritonites par perforation digestive relèvent d'une intervention chirurgicale et d'une réanimation.

L'antibiothérapie doit prendre en compte le risque de surinfection à germes aérobie bacille à Gram négatif et anaérobie d'origine digestive.

L'association avec une infection à *Shistosoma intercalum* prolonge les infections à salmonelles et augmente le risque de rechute de la salmonellose.

Il est, dans ce cas, nécessaire de traiter de façon concomitante les 2 affections.

Il en est de même pour la bilharziose urinaire qui peut constituer une base au portage urinaire chronique de salmonelles.

Les bactériémies à salmonelles sont fréquentes lors de l'infection à VIH. Lors du sida, les salmonelloses se caractérisent par des bactériémies récurrentes malgré le traitement et une pauvreté de la symptomatologie digestive; il peut exister des formes graves et disséminées.

Le traitement est souvent limité par l'existence d'une résistance bactérienne ou de l'apparition d'une résistance aux antibiotiques.

Les traitements font appel aux céphalosporines de troisième génération et surtout aux fluoroquinolones en traitement prolongé.

Il est à noter que certains auteurs rapportent une efficacité de l'AZT dans le sens d'une diminution, voire d'une disparition des récurrences de salmonelloses non typhoidiques chez ces patients.

Cela serait lié à une activité de l'AZT sur les salmonelles intramacrophagiques.

### **C- Traitement des porteurs sains.**

Les antibiotiques actifs in vitro et actifs dans le traitement de la maladie sont pratiquement inutiles chez les porteurs sains. Les Salmonella sont chez eux dans des repaires situés dans les canalicules biliaires du foie. Ils constituent d'importantes sources de contamination d'où la nécessité d'une hygiène rigoureuse pour éviter la transmission par voie féco-orale des Salmonella.

Selon Guillemot et Carbon, 5,4 % des enfants excrètent encore des salmonelles dans les selles 1 an après l'épisode aigu (qu'ils aient ou non été traités par des antibiotiques).

La stratégie thérapeutique de ce portage chronique est un problème non résolu, et l'utilisation des nouvelles quinolones dans cette indication reste contre-indiquée chez les enfants de moins de 12 ans en raison de leur possible toxicité sur le cartilage, de leur effet potentiel sur la croissance et de leur coût.

## D- Résistances des salmonelles.

### 1) Etat actuel des résistances.

Durant les 20 dernières années, de nombreuses espèces ont démontré une capacité alarmante à acquérir un haut niveau de résistance à trois antibiotiques largement utilisés dans le traitement des salmonelloses: ampicilline, chloramphénicol et l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole.

On estime actuellement que les salmonelles non-typhi résistantes aux antibiotiques représentent 20 à 30 % des infections à salmonelles.

Deux faits importants sont intervenus dans l'approche de la thérapeutique des infections à salmonelles:

-l'existence, depuis 1988, de souches productrices de bêtalactamases à spectre élargi, inactivant les céphalosporines de troisième génération;

-la réduction de sensibilité aux fluoroquinolones.

Les bêtalactamases à spectre élargi sont plus fréquemment produites par *Salmonella* Typhimurium, une des salmonelles prédominante en Afrique du sud, mais aussi par *S. Wien*, *S. Panama*, *S. Enterica* sérotype Kedougou et *S. Arizonae*.

Les bêtalactamases produites sont SHV-2 et CTX-1.

D'autre part, une nouvelle bêta lactamase CTX-2 détruisant les céphalosporines de troisième génération a été décrite chez une souche de *S. Mbandaka* par Poupart, Chanal, Sirot et Labia.

Sur le plan pratique, il est donc nécessaire de rechercher sur l'antibiogramme une synergie d'action entre inhibiteurs des bêtalactamases et céphalosporines de troisième génération, témoin de l'existence de bêtalactamases à large spectre.

Il existe des souches pratiquement insensibles à tous les antibiotiques comme *S. Ordenez*.

Les quinolones sont actuellement utilisées dans le contrôle des épidémies de salmonelles multirésistantes.

Cependant une différence de sensibilité peut exister entre les différentes quinolones. Bien que les salmonelles restent pour la plupart sensibles aux fluoroquinolones, la diminution de la sensibilité peut compromettre l'efficacité des quinolones au cours d'un traitement et favoriser l'apparition de souches résistantes.

Les mécanismes responsables peuvent être soit une mutation de la cible des quinolones, l'ADN gyrase, soit une modification de la perméabilité de la bactérie par, le plus souvent, perte d'une porine principale permettant l'entrée des antibiotiques.

Lors d'une modification de la cible, la résistance ne s'exprime que pour les quinolones ( en l'absence de plasmide codant pour des enzymes inactivant les autres antibiotiques ); à l'inverse lors d'une modification de perméabilité, il existe souvent une résistance croisée entre les antibiotiques de classes différentes.

## 2) Facteurs de résistance.

Deux facteurs sont associés à la survenue de salmonelles résistantes:

-l'utilisation des antibiotiques soit dans l'alimentation des animaux pour en favoriser la croissance, soit en traitement curatif dans la pratique;

-l'utilisation des antibiotiques en traitement curatif et prophylactique chez l'homme.

## 3) Traitement des salmonelles multirésistantes.

La résistance des salmonelles, en particulier dans ces nouveaux mécanismes de résistance vis-à-vis des familles d'antibiotiques considérées comme régulièrement actives, doit stimuler les efforts pour définir une utilisation plus rationnelle des antibiotiques chez l'homme et en pratique vétérinaire, en particulier pour les fluoroquinolones où la réduction de sensibilité de certaines souches préalablement à leur emploi peut favoriser, sous traitement, l'apparition de résistances.

En cas de salmonelle possédant une bêtalactamase à spectre élargi et résistante aux antibiotiques classiques, seule l'association ceftriaxone-inhibiteurs de bêtalactamases peut être envisagée.

Les autres bêtalactamines (imipénème en particulier) ne semblent pas être actives *in vivo*.

X- Prophylaxie.

A- Mesures réglementaires.

Toute une législation en matière de protection alimentaire a été mise en place petit à petit.

Les premières réglementations ont concerné bien entendu les fraudes.

Puis les réglementations ont été mises au point avec le concours de plusieurs ministères, dont celui de l'Agriculture et de la santé.

En effet, la prophylaxie nécessite la coordination des services de santé, des services vétérinaires, des services de répression des fraudes et des services maritimes. La loi du 8 juillet 1965 indique la nécessité d'un contrôle (sanitaire et qualitatif) des denrées animales et d'origine animale.

L'aspect hygiène, qualité hygiénique, proprement dit, est apparu tout d'abord avec la réglementation des produits hautement périssables comme les glaces et crèmes glacées (arrêté du 13 septembre 1967).

Le ministère de l'Agriculture s'occupe traditionnellement de tout ce qui concerne les denrées alimentaires: production, salubrité en matière de collecte, de sélection de transport, de conservation, de distribution et de préparation culinaire tout au moins sur le plan des règles de l'hygiène et de la protection bactériologique dans le cadre des collectivités.

Le ministère de la santé oriente plutôt son action en direction de la surveillance des personnels affectés à la manipulation des produits alimentaires.

Le décret N° 71636 du 21 juillet 1971 (J.O. du 1° août 1971) relatif à l'inspection sanitaire et qualitative des animaux vivants et des denrées alimentaires ou d'origine animale a complété la législation.

L'arrêté du 26 juin 1974, relatif aux conditions d'hygiène de préparation, de conservation, de distribution et de vente des plats cuisinés à l'avance, marque un temps capital dans l'escalade des mesures de protection sanitaire en matière de restauration collective.

Il donne la définition du plat cuisiné à l'avance, puis définit les dispositions relatives à l'aménagement et à l'équipement en matériel des cuisines et ateliers de fabrication. Il prend en charge tous les problèmes relatifs à l'hygiène, et enfin s'intéresse aux aspects techniques de la surveillance bactériologique, de la préparation, de la conservation des aliments.

Enfin citons l'arrêté du 10 mars 1977 relatif à l'état de santé et l'hygiène du personnel appelé à manipuler les denrées animales ou d'origine animale et l'arrêté ministériel du 2 novembre 1989 prévoyant la tenue systématique dans tous les centres d'emballage et de conditionnement d'un registre d'entrées et de sorties; permettant la remontée rapide lors de l'apparition d'une toxi-infection alimentaire à l'élevage suspect d'origine.

#### ACTION AU NIVEAU INTERNATIONAL:

Les mesures sanitaires et qualitatives établies par les services vétérinaires concernent aussi bien les denrées animales ou d'origine animale circulant à l'intérieur du territoire que celles qui sont importées.

Au niveau des échanges internationaux, c'est la Commission du Codex Alimentarius qui assure la protection des produits alimentaires. Elle travaille en collaboration avec l'OMS et une organisation américaine de Protection de l'Alimentation et de l'Agriculture (F.A.O.).

Elle coopère également avec les différents états membres de la C.E.E. pour aboutir à une harmonisation des normes sanitaires et renforcer les moyens de contrôle des aliments.

La directive 92:117/CEE du conseil en date du 17.12.1992 (J.O.C.E du 15.3.1993) impose en Europe, l'application d'une politique de prévention contre les zoonoses et accorde une grande place à la lutte contre les Salmonella notamment chez les volailles.

## B- Mesures générales.

La lutte contre les Salmonella suppose la mise en oeuvre de mesures complexes, contraignantes, depuis le stade de la production jusqu'à celui de la consommation. Ces mesures doivent être appliquées avec rigueur et constance, ce qui se révèle parfois difficile.

Plusieurs niveaux d'intervention doivent être envisagés:

### 1) Eradication chez les animaux producteurs d'aliments.

Difficile à réaliser, c'est l'action primordiale à entreprendre.

#### a) Rôle des services vétérinaires d'hygiène alimentaire.

Ils sont chargés par les pouvoirs publics de:

- Dépister les animaux malades.
- De contrôler l'hygiène des locaux, des matériaux et du personnel travaillant à la préparation, à la fabrication et à la distribution des aliments.
- De surveiller les conditions de transport et de stabulation des animaux.
- D'intervenir lors d'épisodes d'intoxication alimentaire d'origine animale. Les services vétérinaires peuvent consigner toutes les denrées animales ou d'origine animale et procéder à des contrôles analytiques ou microbiologiques pour juger leur conformité aux normes établies.

Ils ont imposé aux industries des règlements sanitaires stricts.

#### b) Méthode.

Chez les animaux, la prophylaxie de la salmonellose repose sur:

- \* l'élimination des porteurs, ce qui est actuellement possible pour la pullorose et la typhose aviaire, au moyen des examens sérologiques.
- \* le contrôle bactériologique des aliments, surtout des compléments tels que farine de poisson, de viande ou d'os.
- \* la vaccination.
- \* la conduite rationnelle des élevages.

Les résultats des nombreux essais faits à ce jour indiquent que les vaccins et certaines bactéries sont capables d'empêcher la maladie (particulièrement la forme sévère), mais pas l'infection ni le portage.

Des vaccins vivants atténués contre la typhose aviaire et contre l'infection des bovins à *S. Dublin* ont été essayés et ont donné des résultats prometteurs.

Une mesure de prophylaxie connue sous le nom de méthode de Nurmi est utilisée pour les volailles en Finlande. Des cultures exemptes de salmonelles faites à partir de micro-organismes fécaux de volailles adultes sont administrées oralement à des poussins et des dindonneaux dès leur éclosion. Les poussins ainsi traités résistent à de fortes doses de salmonelles. Le principe semble être celui de l'exclusion concurrente. La méthode prévient effectivement la maladie mais pas le portage.

Enfin notons que les coquillages comestibles, huîtres et moules filtrent plusieurs litres d'eau par jour et concentrent les bactéries. Leur récolte dans des zones non contrôlées, contaminées par des déjections doit être formellement proscrite car ces coquillages sont des vecteurs potentiels d'infections à salmonelles souvent graves en raison du grand nombre de bactéries ingérées.

Les bactéries peuvent représenter jusqu'au tiers du poids des moules, des huitres...

## 2) Décontamination des denrées alimentaires.

Elle est délicate en raison de l'existence de porteurs sains. Un certain nombre de mesures destinées à détruire les bactéries éventuellement présentes sont employées: stérilisation, radiations ionisantes, douchage des carcasses avec divers produits dont les acides organiques qui présenteraient un intérêt, de même que l'usage du  $\text{PO}_4\text{Na}$ .

Une autre méthode simple est destinée à inhiber la multiplication bactérienne: l'utilisation du froid.

Une "chaîne du froid" ininterrompue à une température n'excédant pas  $+4^\circ\text{C}$  permet de maintenir une contamination éventuelle par un petit nombre de *Salmonella* au nombre originel et d'éviter des symptômes de toxi-infection qui n'apparaissent qu'après absorption d'un nombre relativement importants de bactéries.

La réfrigération consiste en un stockage des aliments dans une fourchette de température allant de  $1^\circ\text{C}$  à  $3^\circ\text{C}$  ce qui correspond à l'interruption de l'activité mitotique des bactéries.

La surgélation consiste, elle, en un stockage des denrées alimentaires à température constante en dessous de  $-18^\circ\text{C}$  et jusqu'à  $-40^\circ\text{C}$ .

Il ne faut donc pas confondre réfrigération et surgélation, cette dernière méthode s'adressant surtout à des produits crus, telle la viande de boucherie.

A l'opposé, l'utilisation de la chaleur est un procédé aussi sûr, d'un point de vue bactériologique. Parfois la nature des produits traités ou le sérotype contaminant exigent un chauffage plus actif pour obtenir l'effet destructeur désiré. La pasteurisation vise un tel but. Elle est appliquée, entre autre, au lait (72°C pendant 15 secondes) et aux ovoproduits (64,4°C durant 2 minutes et demi)

Notons que de façon générale S.Enteritidis apparaît plus thermorésistante que les autres salmonelles associées aux oeufs (Typhimurium, Senftenberg) et pour être sûr de l'éradication des salmonelles, une cuisson de quinze minutes à 96°C est préconisée.

A l'issue de différentes études sur la transmission de Salmonella Enteritidis par les oeufs certaines recommandation concernant l'utilisation de ces dernier ont été établies.

- 1- Utilisation d'oeufs provenant uniquement de centres d'emballage immatriculés;
- 2- Stockage des oeufs en chambre froide;
- 3- La coquille des oeufs doit être propre et intacte, le lavage des oeufs avant stockage est une mesure nuisible à leur bonne conservation;
- 4- Les préparations à base d'oeuf, sans cuisson (mayonnaise, crèmes...) doivent être fabriquées le plus près possible du moment de la consommation et maintenues au froid, tous les restes doivent être éliminés;
- 5- Utiliser préférentiellement les mayonnaises industrielles, les crèmes d'oeufs pasteurisées et les poudres d'oeufs;
- 6- Les salmonelles sont sensibles à la chaleur: les préparations qui supportent mal l'ébullition (crèmes, sauces) doivent être maintenues à une température d'au moins 70°C.

Les deux lignes de défense (éradication chez les animaux et décontamination des denrées alimentaires) sont aisément contournées (sauf recours à des procédés tels que l'ionisation) et actuellement le dernier rempart semble constitué par le respect rigoureux des principes d'hygiène au stade final de la préparation.

Durant la préparation et la manipulation des aliments, du personnel porteur sain ou malade peut également contaminer ceux-ci.

### 3) Règles d'hygiène.

Ces règles sont applicables:

- à l'homme, principal réservoir de bactéries.

Il présente deux particularités: autonomie de comportement et flore microbienne variable selon les individus et le moment. Une hygiène personnelle rigoureuse, des mains par exemple après chaque défécation, est une mesure simple qui si elle était adoptée par tous contribuerait à diminuer l'incidence des salmonelles.

- à l'eau, vecteur inanimé des salmonelles qui va permettre la contamination des mollusques, des coquillages, des fruits de mer et des légumes.

Les eaux de surface peuvent être contaminées directement par les déjections animales mais également par les effluents d'élevages industriels, d'abattoirs, ou les effluents d'élevages urbains. L'efficacité épurative des stations de traitement laissant parfois à désirer, les rejets sont loin d'être exempts de germes entéropathogènes.

- à l'hôpital où il importe d'être au moins aussi vigilant et d'adopter des mesures préventives adaptées (lavage des mains après avoir examiné chaque malade par exemple) afin de ne pas contaminer les autres malades ou le personnel d'un service hospitalier.

Nous citerons ici les mesures prophylactiques à adopter chez un nourrisson hospitalisé dans un service de pédiatrie.

Un nourrisson en phase aiguë de salmonellose élimine dans ses selles les Salmonelles infectantes en très grand nombre, de l'ordre de 100 millions par gramme. Comme il défèque dans ses couches, il est évident que celles-ci sont abondamment contaminées, et que toute personne qui le manipule pour effectuer sa toilette, le changer ou l'examiner, se contamine les mains et pourra transporter directement ou par objets interposés l'infection à d'autres nourrissons ou d'autres adultes.

De ces notions découlent les mesures d'hygiène permettant d'éviter la dissémination des Salmonella: utilisation de gants jetables, lavage soigneux des mains, abolition des essuie-mains en tissu qui doivent être remplacés par des essuie-mains jetables en papier ou des sècheurs à air chaud, transport du linge et de la literie dans des sacs imperméables.

L'installation sur les poignées de portes et des robinets des chambres de coton imbibé d'antiseptique a souvent un effet bénéfique additionnel en rappelant à chacun les mesures qui doivent être prises.

- à tous les matériaux, tous les locaux et tous les vêtements qui peuvent constituer des gîtes à microbes d'autant plus important que leur état d'entretien physique est mauvais.

- aux différentes denrées alimentaires.

Certaines mesures relèvent du simple bon sens pour éviter la contamination fécale: des salades, légumes ou fruits destinés à être consommés crus ne doivent pas être lavés dans une eau qui risque d'être souillée.

#### 4) La vaccination.

Les salmonelles font partie, avec les mycobactéries, les Listeria, les Brucella, des bactéries à multiplication intracellulaire. Les facteurs de défense cellulaire sont donc d'importance primordiale dans l'immunité anti-Salmonella. Mais les facteurs sériques, en particulier opsonines et anticorps bactéricides, ont un rôle accessoire.

Cependant contrairement aux fièvres typho-paratyphoïdiques la vaccination préventive contre les toxi-infections alimentaires est illusoire; en raison en particulier de la multiplicité des sérotypes.

### **E- Conclusion.**

L'ensemble de ces mesures constitue à l'évidence un très vaste programme nécessitant d'importants moyens et qui suppose qu'aucun maillon de la chaîne ne soit défaillant.

L'éducation, l'information et la motivation de tous ceux qui manipulent des aliments soit dans l'industrie, soit dans le commerce ou la restauration, constituent des volets indispensables à une bonne politique de prévention. D'une manière plus générale, tout accroissement du niveau de conscience collective en matière d'hygiène ne peut être que bénéfique.

La surveillance épidémiologique par les services de santé est nécessaire pour évaluer l'ampleur du problème dans chaque pays, localiser l'origine des foyers et adopter des mesures pour diminuer les risques.

## XI- Déclaration obligatoire.

La déclaration des infections à salmonelles autres que S. Typhi n'est obligatoire que dans un contexte de toxiinfection alimentaire collective; c'est à dire lorsque surviennent au moins 2 cas dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

Elles font partie du premier groupe de 11 maladies à déclaration obligatoire fixées par le décret n° 86-770 du 10 juin 1986 (J.O du 14 juin 1986): déclaration n°12. La déclaration est nominative (initiales, date de naissance, département de domicile) et doit se faire auprès de la direction départementale de l'action sanitaire et sociale (DDASS).

Une enquête réalisée en liaison avec la direction des services vétérinaires vise à identifier l'aliment responsable et les circonstances ayant contribué à la contamination de cet aliment.

Les mesures de prévention qui vont résulter dépendent des conclusions de l'enquête: retrait de la commercialisation d'un aliment contaminé, identification et destruction d'élevages infectés, correction de mauvaises pratiques dans une entreprise de restauration collective...

L'analyse à un niveau national des informations recueillies lors de ces enquêtes (600 foyers par an dont 70% provoqués par les salmonelles) permet d'observer l'évolution des sérotypes de salmonelle impliqués ainsi que les aliments et les facteurs favorisant les plus fréquemment mis en cause - cela conduit à des recommandations et à des mesures réglementaires comme ce fut le cas pour réduire les risques d'infection à S.Enteritidis liés à la consommation d'oeuf.

Contrairement à une opinion encore répandue, la déclaration obligatoire n'est pas une formalité administrative inutile, mais une contribution nécessaire à des actions de santé publique.



ETUDE COMPARATIVE .

I-Epidémiologie.

Notre étude rétrospective chez des enfants de 3 mois à 15 ans corrobore les données de la littérature selon lesquelles:

-les souches de sérotype Typhimurium et Stanleyville sont isolées surtout chez les enfants de 1 à 10 ans;

-les souches de sérotype Enteritidis sont présentes chez les enfants de 1 à 10 ans mais avec une plus grande fréquence chez des patients plus âgés.

Ce dernier sérotype ne représentait que 18 % des souches identifiées chez nos petits patients habitants en Limousin et hospitalisés au CHU de Limoges alors que sa prévalence serait triple en 1996 en France selon les différentes DDASS.

Le nombre d'infections à S. Enteritidis est en augmentation et ce phénomène est également observé aux Etat-Unis depuis 1978 et en Grande Bretagne ou le nombre d'isolements de S. Enteritidis a été multiplié par 6 entre 1982 et 1988.

Dans tous ces pays les infections à S. Enteritidis sont provoquées par des aliments à base d'oeufs crus ou peu cuits.

## II-Répartition saisonnière.

Les données fournies par les DDASS indiquent que les infections à salmonelles surviennent avec une plus grande fréquence de juillet à novembre.

Cette répartition saisonnière a aussi été retrouvée pour nos 67 enfants et ce pic estival est comme on l'a vu à rapprocher à une hausse de la température, facteur déterminant dans la croissance et la multiplication des bactéries.

## III-Symptomatologie.

Fréquentes sous nos latitudes, les salmonelloses ubiquitaires évoluent essentiellement sous forme de toxiinfections alimentaires collectives ou familiales.

Elles réalisent le plus souvent un tableau de gastroentérite aigue et ce fut le cas pour l'ensemble des malades de notre étude avec 4 symptômes majeurs: la diarrhée, la fièvre, les douleurs abdominales, et les vomissements.

La principale complication objectivée dans notre étude rétrospective chez des enfants était la déshydratation.

Les formes frustres ou asymptomatiques sont fréquentes mais par définition, aucune de ces formes n'a été retrouvée pour nos petits patients hospitalisés.

A l'inverse, les complications septicémiques sont rares. En effet, aucun de nos 67 malades étudiés n'a présenté de septicémie vraie.

Les formes focalisées extra digestives, associées ou non à une septicémie sont le fait d'une dissémination hématogène à partir du tube digestif.

Leur traduction clinique est variable en fonction du site de l'infection.

Elles représentaient 34 % des salmonelloses dans notre étude alors que selon Saphra et Winter, elles ne seraient présentes que dans 7,4 % des salmonelloses.

Les infections pleuropulmonaires et ORL viennent au premier rang de ces localisations. Si ces manifestations sont classiques chez l'adulte, leur fréquence est encore plus grande chez les enfants et les nourrissons.

En effet, elles représentaient à elles seules, 91 % des localisations extra digestives de notre étude.

Les infections articulaires, très fréquentes aussi chez l'enfant, venaient au deuxième rang.

Chez les patients immunodéprimés et notamment chez les patients infectés par le VIH, les signes cliniques sont pauvres, souvent réduits à une fièvre isolée.

Des localisations métastatiques sont possibles.

Soulignons de plus, la fréquence très élevée des rechutes voire du portage chronique chez ces patients présentant un déficit immunitaire comme ce fût le cas pour notre petit garçon de 4 ans atteint de leucémie aigue lymphoblastique.

#### IV-Les examens de laboratoire.

##### A)-Biologie.

En l'absence de localisation suppurée, l'hémogramme n'est pas modifié de façon significative;

-67 % des enfants présentaient une numération formule sanguine normale

-pour 31 % de ces derniers, une hyperleucocytose supérieure à 10 000 GB/mm<sup>3</sup> était retrouvée, orientant vers un processus invasif.

La numération formule sanguine, le bilan rénal et hydroélectrolytique, voire les gaz du sang n'ont d'intérêt que pour guider le traitement de la déshydratation lorsqu'elle existe.

## B)-Bactériologie.

Seul élément de certitude, l'isolement du germe permet un traitement adapté du malade ainsi qu'une étude des différentes souches dans une perspective épidémiologique.

### 1)-Les hémocultures.

Elles sont restées négatives sauf pour de rares exceptions; 4 cas sur 67 pour lesquels la positivité de cet examen n'a jamais été confirmée sur les prélèvements ultérieurs.

En effet pour 3 d'entre elles il s'agissait de souillures lors du prélèvement et pour la dernière d'une bactériémie transitoire.

Les bactériémies, mais aussi les formes septicémiques s'observent préférentiellement chez l'enfant et surtout chez les adultes immunodéprimés justifiant la réalisation et la répétition de cet examen.

### 2)-Les coprocultures.

Examen clé dans les gastroentérites à salmonelles, elles ont été réalisées systématiquement pour tous les enfants admis à l'hôpital et étaient positives alors que les hémocultures restaient négatives

Le nombre de bactéries est en général très élevé dans les selles en phase aiguë de la maladie et moindre en phase de convalescence ou chez les porteurs sains.

De ce fait, mais aussi du fait d'une élimination possiblement intermittente des germes chez ces derniers, deux coprocultures de contrôle à une semaine de distance sont préconisées pour statuer sur le portage des germes.

Cependant, une étude réalisée en milieu militaire par Buisson en 1991 a permis de retrouver 105 coprocultures positives sur 42 670 réalisées, soit 0,25 % ; ce qui illustre la non rentabilité des coprocultures systématiques pour le dépistage et la prévention des salmonelles.

### V-Traitement et évolution.

Les traitements des salmonelles ubiquitaires ont évolué ces dernières années. Cette évolution est essentiellement liée aux éléments suivants:

- l'apparition simultanée de souches multirésistantes, en particulier dans les pays en voie de développement; certaines souches ayant acquis dans notre étude simultanément une résistance à 4 antibiotiques: l'amoxicilline, la ticarcilline, les uréidopénicillines et les tétracyclines;
- l'apparition de nouvelles molécules antibiotiques permettant notamment de proposer des alternatives thérapeutiques contre les souches multirésistantes;
- la préoccupation de réduire les durées de traitement et les coûts d'hospitalisation;
- la nécessité d'améliorer l'éradication des portages chroniques, élément déterminant de l'existence de foyers endémiques de salmonelles.

Parmi les antibiotiques récemment introduits dans le traitement des salmonelles mineures, les céphalosporines de troisième génération et en particulier la ceftriaxone, ont une très bonne activité in vitro sur les salmonelles.

Elles gardent une activité sur les souches résistantes aux autres antibiotiques, ont une activité bactéricide rapide et des concentrations minimales inhibitrices basses vis à vis de l'ensemble des salmonelles

La ceftriaxone présente de plus une très bonne élimination par voie biliaire sous forme active, une bonne diffusion intra-cellulaire, une bonne diffusion lymphatique et une demi vie longue autorisant une prise unique.

A la dose de 50 mg/kg/jour, elle a raccourci de façon significative la durée de la maladie qu'il existe ou non des localisations extra digestives.

Les enfants traités de façon symptomatique ou par une autre molécule étaient malades 24 à 36 heures supplémentaires.

Notons que les fluoroquinolones, bien qu'efficaces dans le traitement des salmonelles de l'adulte, n'ont pas été utilisées chez nos jeunes patients car elles sont responsables d'effets délétères sur le cartilage et peuvent être à l'origine de troubles de la croissance.

Elles raccourcissent aussi la durée de la maladie de façon significative (étude randomisée de Quintero et Perez) et tendraient à prendre une place importante dans le traitement du portage chronique des salmonelles de l'adulte, en particulier lorsque ce portage est associé à une lithiase biliaire.

Au total, les céphalosporines de troisième génération restent une alternative tout à fait acceptable - en particulier chez l'enfant et la femme enceinte - dans le traitement des salmonelles.

De plus, il semblerait que cette classe d'antibiotiques diminue le portage chronique mais aucune étude à grande échelle n'a aujourd'hui confirmé cette donnée.

Leur intérêt reste pourtant limité en raison:

-d'un coût élevé,

-d'une administration parentérale exclusive pour la céphalosporine de troisième génération la plus efficace dans cette indication (la ceftriaxone).

-de la possibilité d'émergence de résistances qui a été démontrée in vitro, rendant nécessaire une vigilance épidémiologique sur l'apparition de ces résistances sur des souches pathogènes

CONCLUSION.

Avec la production en masse de produits alimentaires, le problème des infections à salmonelles mineures continue de s'aggraver.

Cela est spécialement vrai pour *S. enteritidis* qui est associé à la consommation d'œufs ou de produits dérivés insuffisamment cuits après avoir été contaminés par voie transovarienne ou lors de la ponte ou du ramassage.

La responsabilité d'autres éléments de la chaîne alimentaire est également bien précisée.

Les salmonelles mineures sont responsables d'infections de type endémique dans certaines collectivités et la déclaration rapide de ces infections peut parfois prendre une allure clinique inquiétante chez les patients immunodéprimés notamment.

Les traitements ont évolué, et l'apparition récente de nouvelles molécules comme la ceftriaxone permet de proposer une bonne alternative thérapeutique en particulier chez l'enfant.

Toutefois, ces données thérapeutiques ainsi que les modalités optimales d'administration restent à optimiser sur de grandes séries.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.**

- 1-APPIT- Maladies infectieuses -Ed. E.Pilly- Montmorency 2M2-1996 p.155.302.303.486.
- 2-Avril J.L., Dabernat H., Denis F., Monteil H.- Bactériologie clinique 1988 p.160-172.
- 3-Bégué P., Astuve J.- Pathologie infectieuse de l'enfant \_Flamarion éd. p.137-139.
- 4-Berche P., Gaillard J.L., Simonet M.- Bactériologie. Les bactéries des infections humaines.Flamarion Médecine Science 1988 p.234-236.
- 5-Bertrand A - Traitement des maladies infectieuses.Flamarion Médecine Science 1981 p.211-213.394-404.
- 6-Bourgeois C.M., Mesch J.F., Zucca J..Microbiologie alimentaire . Aspect microbiologique de la sécurité et de la qualité alimentaire Technique et documentation Lavoisier 1988 p.309-409.
- 7-Bouvet E., Hubert B..Epidémiologie des salmonelloses mineures. Revue du praticien n°18 .1992.p.2275-2278.
- 8-Boyer J..Précis d'hygiène et de médecine préventive.  
4° édition p.421-424.
- 9-Brodov L., Maleev V., Iushuh N., Bogin I, Mashilov V, Chekalina K., Gologvastova E..The pathogenetic therapy of patients with food poisonings and a complicated course. Zh.Mikrobiol.Epidemiol.Immunobiol.1995 Mar-Apr(2)p.96-100.
- 10-Carbonnelle B., Denis F., Marmonier A., Pinon G., Varguès R.  
Bactériologie médicale. Techniques usuelles.1987 .p.44.50.62.65.126.
- 11-Chevalier B., Etude de l'activité bactéricide "in vitro" de sept antibiotiques utilisés seuls et de trois antibiotiques utilisés en association sur des souches de salmonelles isolées d'hémocultures.Thèse de pharmacie.Paris V.1994

12-Cuzin-Ferrand L., Auvergnat J.C.- Aspect clinique des salmonelloses. Revue du praticien n° 18 . 1992 .p.2279-2281.

13-Dellamonica P., Pradier C- Salmonelloses non typhoidiques au cours de l'infection par le VIH. Revue du praticien n° 18 1992  
p.2283-2284.

14-Dupont HC., Corrado MK., Sabbaj J.-The use of norfloxacin in the traitement of acute diarrhéal disease.Am J. Med 1987,  
82, supplément 6B: 70.4.

15-Escoffier M.- Salmonella et toxi-infections alimentaires .  
Thèse de médecine. Montpellier 1996.

16-Evans HS., Maguire H.- Outbreak of infectious disease in schools and nurseries in England or Wales 1992 to 1994 -  
Commun-Dis-RepCDR-Rev.1996 Jun 21; 6(7): R103-8.

17-Fasquelle R.-Elément de bactériologie médicale. Flammarion Ed.- p.107-119.

18-Ferron Azèle.Bactériologie médicale à l'usage des étudiants en médecine. 13° Edition  
1989 p.170-178.

19-Flandrois J.P.- Bactériologie médicale .p.26.30.40.48.49.52 .59.185.187.

20-Gastine H., Sémiologie des déshydratations et des hyperhydratations. Médecine  
d'urgence.Sémiologie et pathologie. p.27-32.

21-Gourvalin P., Drugeon H., Flandrois J.P., Goldtein F.-Bactéricidie - aspects théoriques et  
thérapeutiques.1996  
p.15.35.94.

22-Guillemot D., Carbon C.- Les salmonelles: aspects thérapeutiques. La revue du praticien  
n° 18. 1992. p.2287-2291.

23-Hammami A., Arlet G., Ben Redjeb S. et al.- Nosocomial outbreak of acute gastroenteritis in a néonatal intensive care unit in Tunisia caused by multiply drug resistant Salmonella wien producing SHV-2 betalactamase. Eur J Clin Microb Infect Dis 1991; 10: 641-6.

24-Hillon P., Le jeune C., Aubert P.-Thérapeutique . De la physiologie au traitement. p.599.

25-Jambon F., Jourdan J, Lacoste J.P., Bertrand A.- Les salmonelloses non typhoidiques de l'adulte. 1978.

26-Jais P.- Diarrhées aiguës. Impact internat n° 6. fev 1992  
p.31-38.

27-Kaku M, Peresi JT, Tavechio AT, Fernandes SA, Batista AB, Castanheira IA, Garcia GM, Irino K, Gelli DS- Food poisoning outbreak caused by Salmonella Enteritidis in the northwest of Sao Paulo State, Brazil. Rev Saude Publica. Apr. 1995; 29(2): 127-31.

28-Laine F.- Salmonellose et toxi-infection alimentaire. Thèse de pharmacie. Grenoble. 1993.

29-Leclerc H., Mossel D- Microbiologie - Le tube digestif l'eau et les aliments.Doin Ed.- 1989  
- p.72.79.193.204.223.275.278.288.313.207.214.224.189.

30-Lemaitre. Rhumatisme post salmonellien. Le concours médical 1989.

31-Le Minor L., Véron M.- Bactériologie médicale. Flammarion Médecine Science 1982.  
p.421-427.

32-Le Minor L., Véron M.-Bactériologie médicale 2° édition. Flammarion Médecine Science.  
p.229-259.

33-Leyral G., Vierling E.- Microbiologie et toxicologie des aliments. Hygiène et sécurité des aliments. Science des aliments. 1996 .p.195-197, 261-267.

34-Mainardi JL., Goldstein FW.- Résistance des salmonelles. Revue du praticien n° 18 . 1992  
.p.2268-2270.

35-Meyer A., Deiana J., Leclerc H.- Cours de microbiologie générale. Doin éditeur 1991.

36-Mouton Y., Debosher Y., Thabaut A., Drugeon H.- Antibiotiques et antibiothérapie. 1991.

37-N Acha P., Szyfres B.- Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. p.156-166.

38-Nicolas, Favre- Toxi-infections alimentaires à Salmonella Enteritidis en Haute-Vienne. Enquête réalisée en collaboration avec Dr. Nicolas et le Dr. Ferial. 1991.

39-Perelman R.- Pédiatrie pratique II . 2° édition. Maladies infectieuses. p.1335-1338.

40-Pierre V., Tchakarmian S, Le Querrec F.- Les toxi-infections alimentaires collectives. Bulletin épidémiologique hebdomadaire n° 21 . 21 mai 1996.

41-Pilet C., Bourdon JL., Toma B., Marchal N., Ballastre C., Person JM.- Bactériologie médicale et vétérinaire. p.91-107.

42-Pelmont J.-Bactéries et environnement. Adaptations physiologiques. 1993. Presses universitaires de Grenoble. p.38.64.49.246.249.301.329.358.

43-Prescott, Harley, Klein- Microbiologie. De Boeck Université. 1995.  
p.336.338.709.438.54.766.664.

44-Rodier J.- L'analyse de l'eau. 7° édition. Dunod 1984. p.864.

45-Rouque JP.- Survie de salmonella Enteritidis dans des préparations culinaires à base d'ovoproduits. Thèse de pharmacie. Limoges 1992.

46-Sansonetti PJ- Physiopathologie de l'infection intestinale par les salmonelles. Revue du praticien n° 18 . 1992. p.2263-2267.

47-Santre C.- Diarrhée aigue infectieuse et traitement d'urgence. Impact internat n°8 Avril 1992. p.142-152.

48-Segresta JM., Caulin C., Bergman JF- Thérapeutique Ellipse  
p.383-391.

49-Stephen J., Douce GR., Amin I- Expérimental Salmonellosis in retropect and  
prospect:1990. In: Wadstrom T et al. Molecular pathogenesis of gastrointestinal infections.  
New York: Plenum Press 1991.

50-Thérapeutique pratique. MED LINE . 1994 .p.762-763.

51-Von Zielouka M.- Risques infectieux et voyages. 1992 .p.655.

## Table des matières.

Introduction	p.13
1ère partie:	
Etude statistique.	p.14
<u>I Matériel et méthode.</u>	p.14
<u>II Etude de la population.</u>	p.15
1) En fonction de l'âge des malades.	p.15
2) En fonction du sexe des malades.	p.17
<u>III Résultats.</u>	p.18
A) Circonstances de survenue. Mode de contamination.	p.18
B) Les manifestations cliniques.	p.21
1) la diarrhée.	p.21
2) la fièvre.	p.23
3) les douleurs abdominales.	p.24
4) les vomissements.	p.25
5) la déshydratation.	p.26
6) les manifestations extradigestives.	p.27
C) Les examens de laboratoire.	p.29
1) La biologie.	p.29
a) la NFS.	p.29
b) le ionogramme sanguin.	p.29
c) la CRP.	p.30

2) La bactériologie.	p.30
a) les coprocultures.	p.31
b) les hémocultures.	p.32
c) l'antibiogramme.	p.33
D) La répartition saisonnière.	p.36
E) Traitement et évolution.	p.37
1) Traitement.	
a) symptomatique.	p.37
b) antibiotique.	p.38
2) Evolution.	p.41
a) le portage des germes.	p.41
b) la durée de la maladie.	p.42

## 2ème partie:

Etude de la littérature.	p.44
--------------------------	------

<u>I Rappel historique.</u>	p.44
-----------------------------	------

<u>II Epidémiologie.</u>	p.45
--------------------------	------

A) Instruments de surveillance des salmonelloses en France.	p.45
1) Les isollements des salmonelles.	p.45
2) La déclaration obligatoire des toxi-infections collectives.	p.45
3) L'étude de la mortalité.	p.48
B) Répartition mensuelle des foyers.	p.49
C) Fréquence et évolution de certains sérotypes.	p.50
D) Salmonelloses mineures et immunodéprimés.	p.53

<u>III Réservoir et transmission.</u>	p.54
A) Réservoir.	p.54
B) Transmission.	
1) directe.	p.54
2) indirecte.	p.54
-alimentaire	p.55
-hydrique	p.56
-d'animal à animal.	p.57
-par l'intermédiaire d'un vecteur instrumental.	p.59
<u>IV Caractéristiques microbiologiques.</u>	p.60
A) Caractères biochimiques.	p.61
B) Caractères antigéniques.	p.63
C) Taxinomie: données classiques et nouvelles.	p.67
D) Marqueurs épidémiologiques.	p.70
E) Influence de différents facteurs sur la croissance bactérienne.	p.71
<u>V Pouvoir pathogène.</u>	p.73
<u>VI Physiopathologie.</u>	p.78
<u>VII Symptomatologie.</u>	p.81
A) A propos d'une étude rétrospective.	p.81
B) Forme digestive.	p.81
C) Manifestations extradigestives.	p.83
1) les formes à hémoculture positive.	p.83
2) les formes localisées.	p.84
3) les formes dothientériques.	p.88
4) les formes inapparentes et les porteurs sains.	p.88
D) Salmonellose au cours de l'infection par le VIH.	p.89
E) Principaux diagnostics différentiels.	p.90
1) les autres toxiinfections alimentaires.	p.90
2) les diarrhées médicamenteuses.	p.90
3) les intoxications par les champignons.	p.90
4) l'intoxication histaminique.	p.91

<u>VIII Diagnostics biologiques.</u>	p.92
A) Hémocultures.	p.92
1) technique.	p.92
2) résultats	p.92
B) Coprocultures.	p.93
1) indications.	p.93
2) techniques.	p.93
C) Autres prélèvements.	p.95
D) Autres méthodes applicables à la recherche des salmonelles.	p.96
<u>IX Eléments de thérapeutique.</u>	p.97
A) Traitement symptomatique.	p.97
B) Traitement antibiotique.	p.99
1) Traitement des diarrhées à salmonelles.	p.99
2) Traitement des formes métastatiques, septicémiques ou viscérales.	p.100
C) Traitement des porteurs sains.	p.101
D) Résistance des salmonelles.	p.102
1) Etat actuel des résistances.	p.102
2) Facteurs de résistance.	p.103
3) Traitement des salmonelles multirésistantes.	p.103

<u>X Mesures de prophylaxie.</u>	p.104
A) Mesures règlementaires.	p.104
B) Mesures générales.	p.106
1) Eradication chez les animaux producteurs d'aliments.	p.106
a) rôle des services vétérinaires.	p.106
b) méthode	p.106
2) Décontamination des denrées alimentaires.	p.107
3) Règles d'hygiène.	p.110
4) La vaccination.	p.111
C) Conclusion.	p.112
<u>XI La déclaration obligatoire.</u>	p.113
3ème partie:	
Etude comparative.	p.115
<u>I Epidémiologie.</u>	p.115
<u>II Répartition saisonnière.</u>	p.116
<u>III Symptomatologie.</u>	p.116
<u>IV Les examens de laboratoire.</u>	p.117
A) Biologie.	p.117
B) Bactériologie.	p.118
1) Les hémocultures.	p.118
2) Les coprocultures.	p.118
<u>V Traitement et évolution.</u>	p.119
Conclusion.	p.121

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 2

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

---

HERRIOT Laurent. — Salmonelloses mineures. Etude à propos de 67 cas et données de la littérature. — 132 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Méd. : Limoges ; 1998).

---

**RESUME :**

Les salmonelloses dites mineures restent un problème de santé publique majeure dans le monde entier.

En France et dans les pays développés, deux situations sont à noter :

- d'une part, l'augmentation depuis 1987 des infections à S. Enteritidis ;
- d'autre part, l'augmentation des salmonelloses mineures graves et récidivantes chez les immunodéprimés.

Elles réalisent des tableaux de gastroentérites aiguës, généralement dans le contexte d'une toxi-infection alimentaire collective, avec une symptomatologie plus bruyante aux âges extrêmes de la vie.

Enfin, devant l'émergence de souches multirésistantes, l'apparition de nouvelles molécules antibiotiques a permis de proposer des alternatives thérapeutiques.

---

**MOTS-CLES :**

- Salmonellose mineure.
  - Epidémiologie.
  - Entérobactérie.
  - Toxi-infection alimentaire.
  - Résistance.
  - Traitement.
- 

**JURY :** Président : Monsieur le Professeur J. BOULESTEIX.  
Juges : Monsieur le Professeur F. DENIS.  
Monsieur le Professeur J.-P. DUMAS.  
Monsieur le Professeur J.-C. VANDROUX.

---