

République Algérienne Démocratique
et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة



THESE

En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat Es-Sciences
En Sciences Agro-vétérinaires
Option : Micobiologie Médicale Vétérinaire

Thème

Salmonella enterica chez les bovins en Algérie

Présentée par : **M^{me} Djamila HEZIL épouse METARFI**

Soutenue le : 24/02/2021

Les membres du jury :

M ^{me} HAFSI F.	Professeure	Présidente	ENSV-Alger
M ^{me} GHALMI F.	Professeure	Directrice de thèse	ENSV-Alger
M ^{me} BENAMROUCHE N.	Maître de Conférences A	Co-directrice	IP d'Alger
M ^r BOUZID R.	Professeur	Examineur	ISV EL TARG
M ^r LAFRI I.	Maître de Conférences A	Examineur	ISV BLIDA

Année universitaire : 2020/2021

Remerciement

Tout d'abord, je remercie le  tout puissant de m'avoir donné la force et la volonté pour réaliser ce travail.

Je tiens à remercier ma Directrice de thèse, Pr. GHALMI F, qui m'a aidé à percer mon chemin dans le savoir, en témoignage de son dynamisme et de son implication dans la recherche, j'exprime par ces quelques mots ma profonde reconnaissance.

J'adresse aussi mes plus sincères remerciements :

À ma co-promotrice, Dr. BENAMROUCHE N, pour son soutien moral, ses encouragements et ses précieux conseils.

À Madame HAFSI, de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse, Hommages respectueux.

À Monsieur Bouzid, Professeur à l'Université El Tarf, Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse hommages respectueux.

À Monsieur le Professeur LAFRI Ismail, Professeur à l'Université Saad Dahleb Blida, Qui nous a fait l'honneur de juger ce travail, hommages respectueux.

Je tiens particulièrement à remercier Monsieur METARFI Abdelwahde pour l'aide et le soutien.

Je tiens également à remercier Dr. ZAIDI SARA pour l'aide et les conseils qu'elle m'a toujours donné.

Je tiens également à remercier Dr. TENNAH et Pr. BITAM pour l'aide qui m'ont apporté.

Je remercie infiniment Dr. ZAATOUT NAWAL pour sa contribution dans l'analyse statistique de mes résultats et pour l'aide qu'elle m'a apporté.

Je tiens également à remercier Monsieur BENSEGHIR HASSEN, Dr. MIMOUNI NORA pour leur aide et soutiens.

Je tiens également à remercier tous les gens de l'Institut Pasteur et particulièrement Chafik.

Je remercie tout le personnel de CHU de la willaya de Khenchela à leur tête Monsieur le directeur ; et le chef de service du laboratoire de microbiologie et Melle TADJINE ZAKIA chef de laboratoire de CTS.

Mes remerciements s'adressent aussi à tous les vétérinaires qui m'ont aidé, particulièrement Sabah, Boucherbe, Chafik, Hacha, Lazhr et à tous les éleveurs qui ont eu la gentillesse de me recevoir dans leurs foyers et leurs élevages, un grand merci pour votre collaboration.

En fin, tous ceux qui m'ont aidée de près ou de loin, que ce soit par leur amitié, leurs conseils ou leur soutien moral, trouveront dans ces quelques lignes l'expression de mes remerciements les plus vifs.

Résumé

Chez les bovins, de nombreux sérotypes de *Salmonella enterica* sont responsables d'une grande variété de manifestations cliniques, qui peuvent entraîner des pertes économiques considérables. Certains sérotypes peuvent provoquer des avortements sporadiques chez les vaches, comme le sérotype Dublin. Afin d'éclairer l'épidémiologie de la salmonellose bovine et plus particulièrement celle engendrée par le sérotype Dublin en Algérie, nous avons mené une étude dans différentes exploitations bovines de la région de Khenchela et d'Alger.

La prévalence de la salmonellose bovine dans la région de Khenchela a été établie d'une part après une analyse bactériologique de 307 prélèvements de matières fécales de bovins appartenant à 39 fermes différentes. Et d'autre part, par analyse immunologique de 256 prélèvements individuels de lait. Quant à la région d'Alger, la prévalence a été établie après analyse bactériologique de 184 prélèvements de matières fécales de bovins appartenant à 19 fermes différentes et par analyse immunologique de 91 prélèvements individuels de lait.

Les résultats bactériologiques selon la méthode de référence NF U 47-100 ont montré une prévalence de (0,97% et 7.6% %) de *Salmonella* spp. et (0% et 2,7%) de *S. Dublin* dans la région de Khenchela et d'Alger respectivement. Les trois salmonelles sérotypés dans la région de Khenchela étaient *S. Mbandaka*.

La technique de diffusion sur le milieu de Mueller Hinton montre que toutes les souches isolées du *S. Mbandaka* sont à 100% résistantes à la cefazoline, cefoxitine, kanamycine, gentamicine, Amikacine et netilmicine. Cependant, le modèle de régression logistique indique qu'aucun des facteurs testés ne s'est révélé significativement associé à la séropositivité vis-à-vis de *Salmonella* spp. dans les matières fécales de vaches ($p > 0,05$)

L'analyse immunologique du lait dans la région d'Alger par la technique ELISA a mis en évidence une prévalence de 13.18% (IC 95% 5% - 20%). Quant à la région de Khenchela, l'analyse du lait a révélé une prévalence de 36,33% (IC 95% 30.44 - 42.22 %) pour *S. Dublin*. L'étude de l'association entre la séropositivité vis-à-vis de *S. Dublin* dans le lait et les différents facteurs étudiés ainsi que le modèle final de régression logistique ont défini la variable de la race (OR = 15,66, IC : 1,679 - 146,15), la région (OR = 0,027 (IC 95% 0,003 - 0,256) et l'introduction de nouveaux animaux achetés dans la ferme (OR = 0,06 (IC : 0,008 - 0,510) significativement associées à l'infection par *S. Dublin*.

L'étude comparative entre les résultats immunologiques du lait et bactériologiques des matières fécales a montré une très faible concordance entre les deux tests. Le dosage immunoenzymatique étant significativement plus sensible que le test bactériologique ($p < 0,05$).

Une étude cas-témoins a été réalisée pour mettre en évidence un lien entre la positivité à *S. Dublin* en fonction de l'étude immunologique et l'avortement chez les vaches. Les résultats ont montré l'absence d'une d'association entre la séropositivité à *S. Dublin* dans le lait et les avortements dans les exploitations étudiées dans la wilaya de Khenchela. Par ailleurs, les résultats de l'étude n'ont pas

démontré une association claire entre la détection bactériologique de *S. Dublin* dans les fèces et l'avortement chez les vaches de la région d'Alger (OR = 8,66 : 95% CI 0,58-130,12). Toutefois, l'analyse immunologique du lait pour *S. Dublin* a révélé une association positive significative (OR = 62,33 : 95% CI 2,13-18,22) entre une réponse en anticorps positive à *S. Dublin* dans le lait et la présence d'avortements dans les fermes de la région d'Alger .

Au vu de tous ces résultats obtenus, nous pouvons conclure que *S. Dublin* circule dans des élevages bovins en Algérie provoquant ainsi des avortements chez les vaches et par conséquent des pertes économiques importantes. De ce fait, *Salmonella* devrait figurer systématiquement dans le diagnostic différentiel des avortements en Algérie. En outre, nous recommandons la mise en œuvre de pratiques d'hygiène et de mesures de biosécurité dans les fermes afin de réduire la propagation de l'infection et le recours à la vaccination chez les animaux et les personnes à risque.

Mots clés : *S. Dublin*, Vaches, fèces, lait, facteur de risque, résistance des antibiotiques, sensibilité, avortement.

Abstract

In cattle, many *Salmonella enterica* serotypes are responsible for a wide variety of clinical manifestations, which can lead to considerable economic losses. Some serovars can cause sporadic abortions in cows, such as the Dublin serotype. In order to shed light on the epidemiology of bovine salmonellosis and more particularly that caused by the Dublin serotype in Algeria, we conducted a study in different cattle farms in the Khenchela région and Algiers.

The prevalence of Bovine salmonellosis in the Khenchela région was established on the one hand after a bacteriological analysis of 307 fecal samples from cattle belonging to 39 different farms. And secondly, by immunological analysis of 256 individual milk samples. As for the région of Algiers, the prevalence was established after bacteriological analysis of 184 samples of fecal matter from cattle belonging to 19 different farms and by immunological analysis of 91 individual milk samples.

Bacteriological results according to the reference method NF U 47-100 showed a prevalence of (0.97% and 7.6%) of *Salmonella* spp. and (0% and 2.7%) of *S. Dublin* in the Khenchela and Algiers régions respectively. The three serotyped *Salmonella* serotypes in Khenchela région were *S. Mbandaka*. The Mueller Hinton medium diffusion technique shows that all the strains isolated from in the Khenchela région were *S. Mbandaka* are 100% resistant to cefazolin, cefoxitin, kanamycin, gentamicin, Amikacin and netilmicin. However, the logistic regression model indicates that none of the factors tested were found to be significantly associated with *Salmonella* spp. seropositivity in cow feces ($p > 0.05$).

The immunological analysis of milk in the Algiers région by ELISA technique showed a prevalence of 13.18% (95% CI 5% - 20%). As for the Khenchela région, the analysis of milk revealed a prevalence of 36.33% (95% CI 30.44 - 42.22%) for *S. Dublin*. The study of the association between seropositivity towards *S. Dublin* in milk and the different factors studied as well as the model

final logistic regression defined the breed variable (OR = 15.66, CI: 1.679 - 146.15), région (OR = 0.027 (95% CI 0.003 - 0.256)) and introduction of new animals purchased on the farm (OR = 0.06 (CI: 0.008 - 0.510) significantly associated with *S. Dublin* infection.

The comparative study between the immunological results of milk and bacteriological results of feces showed a very low agreement between the two tests. The enzyme immunoassay was significantly more sensitive than the bacteriological test ($p < 0.05$).

A case-control study was carried out to demonstrate a link between the positivity to *S. Dublin* according to the immunological study and abortion in cows. The results showed the absence of an association between *S. Dublin* seropositivity in milk and abortions in the farms studied in the wilaya of Khenchela. Furthermore, the results of the study did not show a clear association between bacteriological detection of *S. Dublin* in faeces and abortion in cows in the Algiers région (OR = 8.66: 95% CI 0.58-130.12). However, immunological analysis of milk for *S. Dublin* revealed a significant positive association (OR

= 62.33: 95% CI 2.13-18.22) between a positive antibody response to *S. Dublin* in milk and the presence of abortions in farms in the Algiers région .

In view of all these results, we can conclude that *S. Dublin* circulates in cattle farms in Algeria causing abortions in cows and subsequently significant economic losses. Therefore, *Salmonella* should be systematically included in the differential diagnosis of abortions in Algeria. In addition, we recommend the implementation of hygiene practices and biosecurity measures on farms to reduce the spread of infection and the use of vaccination in animals and people at risk.

Keywords: *S. Dublin*, Cows, faeces, milk, risk factor, antibiotic resistance, susceptibility, abortion.

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

INTRODUCTION	1
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	4
Chapitre 1 : Généralités sur les salmonelles	4
I. Historique :	4
II. Taxonomie et nomenclature	4
III. Morphologie et Caractéristique	6
IV. Réponse immunitaire	9
IV.1 Réponse immunitaire innée	9
IV.2 Réponse immunitaire adaptative	11
V. La résistance aux antibiotiques	11
V.1 Origine d'antibiorésistance	11
V.1.1 Résistance naturelle	11
V.1.2 La résistance acquise	12
V.2 Mécanismes de la résistance bactérienne	12
V.3 <i>Salmonella</i> et l'antibio-résistance	13
Chapitre 2 : <i>Salmonella</i> Dublin, agent de la salmonellose bovine	15
I. <i>Salmonella</i> Dublin, un agent pathogène	15
I.1 Taxonomie	15
I.2 Spécificité d'hôte	15
I.3 Caractères morphologies et caractères antigéniques	16
I.3.1 Caractères morphologies et biochimiques	16
I.3.2 Caractères antigéniques	16
II. Pathogénie	17
II.1 Mode d'infection	17
II.2 La dose infectieuse	17
II.3 L'invasion et la diffusion dans l'hôte	18
II.4 Pathogénie de l'avortement	19
II.5 L'excrétion	19
II.6 Le portage	20
III. Aspects cliniques associés à l'infection par <i>Salmonella</i> Dublin	21

III.1	Symptomatologie de l'infection par <i>S. Dublin</i> chez les bovins.....	21
III.1.1	Les avortements	21
III.1.2	Les mammites.....	22
III.1.3	Signes cliniques généraux.....	22
III.2	Lésions	23
IV.	Diagnostic	24
IV.1	Détection des bactéries.....	24
IV.1.1	Culture bactériologique conventionnelle.....	24
IV.1.2	La méthode PCR (amplification en chaîne par polymérase)	25
IV.2	Détection d'anticorps	25
V.	Épidémiologie de l'infection <i>Salmonella</i> Dublin.....	26
V.1	Épidémiologie descriptive	26
V.1.1	Répartition géographique	26
V.1.2	Prévalence	26
V.2	Epidémiologie analytique	29
V.2.1	Voies d'infection.....	29
V.2.2	Sources de l'infection	29
V.2.3	Facteurs de risque	30
V.2.3.1	Facteurs de risque à l'échelle du troupeau	30
V.2.3.2	Facteurs de risque à l'échelle individuelle	30
VI.	Moyens de lutte	33
VI.1	Traitement.....	33
VI.2	Prévention et contrôle	34
VI.3	Vaccination	34
VII.	<i>Salmonella</i> Dublin : une zoonose grave	35
VII.1	Modalité de transmission de <i>S. Dublin</i> à l'homme	35
VII.2	Symptomatologie de l'infection à <i>S. Dublin</i> chez l'homme.....	36
	PREMIERE PARTIE : MATERIEL ET METHODES	37
I.	Lieu d'analyses.....	37
II.	Description de la région d'étude	37
II.1	La Wilaya de Khenchela.....	37
II.2	La Wilaya d' Alger	38
III.	Plan d'échantillonnage et enquête épidémiologique	38
III.1	Mode d'échantillonnage	38
III.2	Collecte des prélèvements et conservation	42
IV.	Isolement et caractérisation des souches de <i>Salmonella</i> dans les matières fécales	43

IV.1	Matériel utilisé et Milieux de culture	43
IV.2	Culture bactériologique.....	43
IV.2.1	Méthode d'analyse :.....	43
IV.2.1.1	Pré-enrichissement en milieu non sélectif liquide :	43
IV.2.1.2	Enrichissement en milieux sélectifs liquide et semi solide :	43
IV.2.2	Isolement.....	44
IV.2.2.1	Isolement à partir du milieu MSRV.....	44
IV.2.2.2	Isolement à partie du milieu le MKTTn	45
IV.2.3	Purification sur gélose nutritive et identification biochimique.....	45
IV.3	Sérotypage de <i>Salmonella</i>	45
IV.4	Détermination de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées à partir des matières fécales de vache de la région de Khenchela.....	45
V.	Mise en évidence des anticorps dirigés contre <i>Salmonella</i> Dublin par analyse immunologique dans le lait et dans le sérum (Le test ELISA)	47
V.1	Mode opératoire :	48
V.2	Lecteur du test et calcul des résultats :	49
V.3	Interprétation du pourcentage de positivité :	49
VI.	Analyses statistiques	49
	DEUXIEME PARTIE : RESULTATS	51
I.	Étude bactériologique	51
I.1	Isolement, identification et sérotypage des souches de <i>Salmonella</i> dans les matières fécales de vache	51
I.2	Détermination de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées à partir la région de Khenchela	54
I.3	Les facteurs de risque associés à l'infection par <i>Salmonella</i> spp. chez les vaches dans la wilaya de Khenchela.....	55
II.	Séroprévalence de S. Dublin chez les vaches laitières	56
II.1	Recherche d'anticorps spécifiques de S. Dublin dans le lait de vache.....	56
II.2	Facteurs de risque associés à l'infection par S. Dublin dans le lait chez les vaches dans la wilaya de Khenchela.....	58
III.	Comparaison des deux méthodes de diagnostic.....	62
III.1	Comparaison entre les méthodes immunologique (lait) et bactériologique (matières fécales) pour diagnostic de S. Dublin	62
III.1.1	Dans la région de Khenchela	62
III.1.2	Dans la région d'Alger	63
IV.	Étude Cas-Témoin.....	64
IV.1	Etude cas-témoin au niveau de la région de Khenchela	64
IV.1.1	Étude cas-témoin en fonction des résultats d'analyse bactériologique	65

IV.1.1.1	Cas-témoin au niveau de l'exploitation.....	65
IV.1.1.2	Cas-témoin au niveau individuel	66
IV.1.2	Étude cas-témoin en fonction des résultats immunologiques du lait.....	66
IV.1.2.1	Cas-témoin au niveau de l'exploitation.....	66
IV.1.2.2	Cas-témoin au niveau individuel	67
IV.2	Etude de cas-témoin au niveau de la région d'Alger.....	68
IV.2.1	Cas-témoin en fonction des résultats bactériologiques.....	68
IV.2.1.1	Au niveau de l'exploitation.....	68
IV.2.1.2	Au niveau individuel	69
IV.2.2	Cas-témoin en fonction des résultats immunologiques du lait	70
IV.2.2.1	Au niveau de l'exploitation.....	70
IV.2.2.2	Au niveau individuel	71
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION		72
I.	Étude bactériologique	74
II.	Étude sérologique.....	82
III.	Étude de la comparaison entre deux méthodes de diagnostic pour la recherche de S. Dublin	89
IV.	Étude épidémiologique du type cas- témoin	91
IV.1	Etude type du cas-témoin dans la région de Khenchela	91
IV.2	Etude de type cas-témoin dans la région d'Alger	92
CONCLUSION ET PERSPECTIVES		94
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		

Liste des figures

Figure 1: Présentation générale de la classification actuelle des <i>Salmonella enterica</i>	5
Figure 2 : Colonie de <i>Salmonella enterica</i> sous-espèce sérotype Typhimurium. Microscopie électronique à balayage. Bar = 1 µm.	6
Figure 3: <i>Salmonella enterica</i> sous-espèce sérotype Typhimurium . Microscopie électronique à transmission, coloration négative. Bar = 2µm	6
Figure 4: Représentation schématique des différents antigènes déterminant le sérotype de <i>Salmonella</i> spp. Antigène O (somatique), Antigène H (flagellaire), Antigène Vi (capsulaire)	8
Figure 5: Immunité innée de la muqueuse dépendante des Toll-likeReceptors (TLR)	10
Figure 6: Exemple des mécanismes de résistance aux antibiotiques	13
Figure 7: Pathogenèse de <i>S. Dublin</i> chez les bovins après contamination	19
Figure 8 : Les trois différents types de portage	21
Figure 9: Microphotographies représentatives du poumon (panneau supérieur) et du foie (panneau inférieur) de bovins Holstein âgés de moins de 6 mois, infectés par <i>Salmonella</i> Dublin.	23
Figure 10: Exemples de facteurs de risque déterminant le résultat de l'infection par <i>S. Dublin</i> chez les bovins	32
Figure 11: Principales action à mettre en œuvre pour contrôler <i>S. Dublin</i> dans un élevage infecté	34
Figure 12 : Situation géographique de la wilaya de Khenchela	38
Figure 13: Localisation des régions appartenant à la Wilaya de Khenchela et sélectionnées pour les prélèvements.....	41
Figure 14: Localisation des fermes étudiées et nombre de vaches prélevées dans chaque ferme de la région d'Alger	42
Figure 15: Préparation du milieu MSRV(a) et Zone de migration de <i>Salmonella</i> spp. sur le milieu MSRV(b).....	44
Figure 16: Diagramme d'analyse selon la méthode de référence NF U 47-100 (Personnelle)	47
Figure 17: Composition de la trousse ELISA PrioCHECK® <i>Salmonella</i> Ab bovine Dublin.....	47
Figure 18: Formation de deux couches après incubation du lait à 37°C	48
Figure 19: Plaque ELISA après la distribution de TMB (a) et la solution d'arrêt (b) avec lecteur de plaques à droite (c)	49
Figure 20: Aspect des colonies typiques de <i>Salmonella</i> sur milieu Hektoen (Photo personnelle).....	53
Figure 21: Aspect des colonies typiques de <i>Salmonella</i> sur milieu XLD	53
Figure 22: Aspect typique d'une culture de <i>Salmonella</i> sur milieu au TSI.....	54
Figure 23: Aspect d'une <i>Salmonella</i> spp. sur galerie API20E	54
Figure 24: Prévalence de l'excrétion fécale de <i>Salmonella</i> spp. chez les bovins dans le monde.....	76
Figure 25: Différentes études dans le monde illustrant la prévalence de <i>S. Dublin</i> dans le lait.....	84

Liste des tableaux

Tableau 1: Différentes écritures pour désigner le sérotype Typhimurium	6
Tableau 2 : Caractéristiques cliniques, durée et infection de divers stades d'infection de <i>S. Dublin</i> par voie orale chez des bovins sensibles	22
Tableau 3: Prévalence de l'excrétion fécale de <i>Salmonella</i> spp. dans les matières fécales des bovins détectée par la culture bactériologique à travers le monde	27
Tableau 4: Prévalence de <i>S. Dublin</i> dans les matières fécales de vaches dans le monde	28
Tableau 5: Prévalence <i>S. Dublin</i> dans le lait par ELISA dans le monde	28
Tableau 6: Facteurs de risque à l'échelle du troupeau pour <i>S. Dublin</i>	32
Tableau 7: Facteurs de risque à l'échelle individuelle pour <i>S. Dublin</i>	33
Tableau 8: Tableau récapitulatif du nombre de vaches et de fermes visitées par commune appartenant à la Wilaya de Khenchela	40
Tableau 9: La prévalence de <i>Salmonella</i> spp. dans les matières fécales de vaches dans les 5 communes étudiées dans la wilaya de Khenchela	51
Tableau 10 : Prévalence de <i>Salmonella</i> spp. et <i>S. Dublin</i> dans les matières fécales des élevages bovins dans la région d'Alger par techniques bactériologiques	52
Tableau 11: Analyse par régression logistique univariée des facteurs de risque associés à la présence de <i>Salmonella</i> spp. dans les matières fécales de vache de la région de Khenchela	55
Tableau 12: La prévalence de <i>S. Dublin</i> dans le lait de vaches dans les 5 communes de la wilaya de Khenchela	57
Tableau 13: Séroprévalence en fonction de la classe d'âge	57
Tableau 14: Résultats bactériologiques et immunologique positifs concernant la recherche de <i>S. Dublin</i> dans les matières fécales et le lait de bovin en fonction du lieu de prélèvement.....	58
Tableau 15: Analyse par régression logistique univariée des facteurs de risque associés à la présence de <i>S. Dublin</i> dans le lait de vache de la région de Khenchela	59
Tableau 16: Modèle de régression logistique multivariable final; pour identifier l'association entre les facteurs de risque et la présence de <i>S. Dublin</i> dans le lait (101 Cas et 155 témoins).....	61
Tableau 17: Comparaison des méthodes bactériologiques et immunologiques (comme étalon-or) pour l'identification de <i>S. Dublin</i>	62
Tableau 18: Comparaison des méthodes bactériologiques et immunologiques (comme étalon-or) pour l'identification de <i>S. Dublin</i>	63
Tableau 19: Prévalence de <i>Salmonella</i> spp. en fonction du statut de l'analyse bactériologique.....	65
Tableau 20: Étude cas-témoin au niveau de l'exploitation en fonction des analyses bactériologiques positives à <i>Salmonella</i> spp(sérotype Mbandaka).....	65
Tableau 21: Cas-témoin au niveau individuel en fonction des résultats bactériologiques positifs à <i>S. Mbandaka</i>	66
Tableau 22: Étude cas-témoin au niveau de l'exploitation en fonction des résultats obtenus par analyse immunologique du lait (<i>S. Dublin</i>).....	67
Tableau 23: Étude cas-témoin sur le plan individuel en fonction des résultats obtenus par analyse immunologique du lait (<i>S. Dublin</i>)	67
Tableau 24: Étude cas-témoin au niveau de l'exploitation en fonction des analyses bactériologiques positives à <i>S. Dublin</i>	68
Tableau 25: Étude cas-témoin au niveau de l'exploitation en fonction des analyses bactériologiques positives à <i>Salmonella</i> spp	69
Tableau 26: Cas-témoin au niveau individuel en fonction des résultats bactériologiques positifs à <i>S. Dublin</i>	69
Tableau 27: Cas-témoin au niveau individuel en fonction des résultats bactériologiques positifs à <i>Salmonella</i> spp	70
Tableau 28: Étude cas-témoin au niveau de l'exploitation en fonction des résultats obtenus sur <i>S. Dublin</i> par analyse immunologique du lait.....	70
Tableau 29: Étude cas-témoin sur le plan individuel en fonction des résultats obtenus par analyse immunologique du lait (<i>S. Dublin</i>)	71

Liste des abréviations

µm : Micromètre.

LPS : Lipopolysaccharides.

Mm : Millimètre.

H : Heure.

AW : Activité de l'eau.

ONPG: Ortho-nitrophényl-β-galactoside

KCN : Cyanure de potassium

PH : Potentiel Hydrogène.

MDR : Multi Drug Resistant.

AGV : Acide Gras Volatile.

PCR : Polymerase Chain Reaction.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

SP : Spécificité.

SE : Sensibilité.

UFC : Unité Formant Colonie.

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay.

DOC : Densité Optique Corrigé.

%: Pour cent.

Kg : Kilogramme.

Ml : Millimètre.

MSRV : Rapport Vassiliadis Semi-Solide Modifié.

MKTTn : Muller-Kauffmann Tétrathionate Novobiocine.

XLD : Xylose-Lysine-Désoxycholate

HK : Gélose Hektoen.

GN : Gélose Nutritive.

µg : Microgramme.

µl : Microlitre.

PP : Pourcentage de positivité

K : kappa de Cohen.

OR : Odds Ratio.

RR : Risque relatif.

P : Prévalence.

IC : Intervalle de Confiance.

CD : Cellules Dendritiques

Se : Sensibilité.

Sp : Spécificité.

S. Dublin : *Salmonella* Dublin

Introduction

INTRODUCTION

Les infections par les salmonelles constituent une préoccupation majeure pour les différentes productions animales et pour la santé publique. Les ruminants, en particulier les bovins, sont victimes de salmonelloses aux symptômes graves et aux conséquences économiques lourdes (Camart-Périé *et al.*, 2007). Bien que plus de 2 600 sérotypes de *Salmonella* existent (Huang *et al.*, 2020), 50 sérotypes seulement sont régulièrement isolés chez l'homme (Wray et Sojka, 1977). Le bétail est le principal réservoir de *Salmonella enterica* sub sp. sérotype Dublin (*Salmonella* Dublin) qui est considéré comme la cause la plus fréquente d'infection à *Salmonella* chez les bovins (Vaillant *et al.*, 1996). *Salmonella* Dublin est un sérotype adapté aux bovins, contrairement à la plupart des sérotypes non typhoïdes de *Salmonella*, qui affectent un large spectre d'espèces hôtes (Kudirkiene *et al.*, 2019). Néanmoins, *S. Dublin* est transmissible à l'homme, et peut provoquer une bactériémie sévère, avec un taux de mortalité plus élevé que les autres sérotypes. La plupart des infections humaines sont liées à la consommation du lait de vache et de bœuf contaminés (Molla *et al.*, 2003; Jones *et al.*, 2008 ; Rodrigez-Rivera *et al.*, 2014 ; Funke *et al.*, 2017). Ainsi, *S. Dublin* est le sérotype le plus préoccupant sur le plan économique, en raison de sa nature particulièrement invasive, provoquant une diarrhée, une septicémie et une mortalité aiguë, principalement observées chez les veaux âgés de 2 semaines à 3 mois, ainsi que des troubles de la reproduction, y compris des avortements (Richardson et Watson, 1971 ; Henderson et Mason, 2017). L'émergence de *S. Dublin* comme l'un des sérotypes les plus fréquemment isolés est une préoccupation majeure pour l'industrie laitière. En tant qu'une souche adaptée à l'hôte chez les bovins, les animaux infectés par *S. Dublin* peuvent devenir un vecteur subclinique chronique qui a le potentiel d'excréter un grand nombre de bactéries dans l'environnement. Ces transporteurs jouent également un rôle important dans le maintien de l'infection au sein d'un troupeau en éliminant non seulement les excréments, mais aussi le lait et le colostrum (Nielsen *et al.*, 2004 ; Holschbach et Peek, 2018). Ce sérotype peut être difficile à détecter en raison du statut de porteur asymptomatique avec des périodes intermittentes de bactériémie et d'excrétion (Goodman *et al.*, 2017 ; Holschbach et Peek, 2018).

Plusieurs études ont montré que la méthode bactériologique pour la détection de *S. Dublin* chez les bovins infectés souffre de fortes limitations en termes de sensibilité par rapport aux méthodes sérologiques (Richardson, 1973). Par conséquent, les tests les plus utilisés pour la détection de *S. Dublin* comprennent les dosages immuno-enzymatiques (ELISA) qui

défectent les immunoglobulines dirigés contre *S. Dublin* dans le sérum et dans le lait (Robertsson, 1984 ; Veling *et al.*, 2002 ; Nielsen et Ersbøll, 2005).

La salmonellose bovine représente l'une des contraintes les plus importantes dans le développement du secteur de l'élevage bovin en Afrique du Nord notamment en Algérie. Malgré son importance, cette maladie a été jusqu'à ce jour très peu étudiée dans le contexte algérien, et l'épidémiologie des infections à *S. Dublin* chez les bovins demeure très peu connue, que ce soit en termes de prévalence de l'infection ou de facteurs de risque en élevage. En Algérie, les données concernant la prévalence de la *S. Dublin* sont très limitées. La seule étude disponible, a été réalisée en 2017, confirmant ainsi la positivité chez cinq vaches parmi les 360 vaches examinées (Derdour *et al.*, 2017).

À ce titre, les objectifs de ce travail sont :

- L'étude de la prévalence des espèces de salmonelles par isolement à partir de matières fécales récoltées chez les vaches dans la région de Khenchela et d'Alger .
- L'évaluation de la prévalence du portage de *S. Dublin* chez les bovins laitiers, par isolement et sérotypage à partir de matières fécales récoltées chez les vaches dans la région de Khenchela et la région d'Alger.
- Détermination du profil de l'antibiorésistance des souches isolées de la région de Khenchela .
- Etudier les facteurs de risques liés à la présence de *Salmonella* spp. dans les matières fécales chez les vaches laitières de la région de Khenchela .
- Estimation de la séroprévalence de *S. Dublin* par analyse immunologique du lait.
- Etudier l'association entre la séropositivité vis-à-vis de *S. Dublin* dans le lait et les différents facteurs étudiés chez les vaches de la région de Khenchela.
- Comparaison entre la méthode immunologique (lait) et bactériologique (matières fécales) pour la recherche de *S. Dublin*.
- Enfin, réaliser une enquête épidémiologique de type cas-témoin pour vérifier un lien causal entre l'infection par *S. Dublin* et l'avortement chez les vaches étudiées.

Ce manuscrit comporte trois (03) parties :

Après une introduction générale en guise d'un état d'art, une partie est consacrée à une revue de la littérature qui s'étale sur les caractères de *Salmonella* spp. en général en premier lieu et ensuite sur les salmonelloses bovines causées par *S. Dublin*.

La deuxième partie est consacrée à la partie expérimentale et les méthodes utilisées. La troisième partie est réservée à la présentation et l'interprétation des résultats obtenus dans ce travail.

Enfin, nous présenterons les principales conclusions de ce travail, les perspectives envisageables et les applications potentielles.

Partie Bibliographique

Chapitre 1 :

Généralités sur les Salmonelles

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : Généralités sur les salmonelles

I. Historique :

Cet agent de la fièvre typhoïde fut observé en 1880 par Karl Joseph Eberth dans des coupes de rate et de ganglions lymphatiques de patients atteints de la fièvre typhoïde (Marineli et *al.*, 2013). Par la suite, en 1886, Théobald Smith l'a isolé de l'intestin d'un cochon mort d'une "bactérie" qu'il pensait être la cause du choléra porcine (Toe, 2018). Plus tard, la souche bactérienne a été nommée *Salmonella* d'après le Dr Daniel Elmer Salmon, un pathologiste américain qui a travaillé avec Smith. En 1896, Widal a mis en évidence la diversité antigénique des souches de *Salmonella* à l'aide d'un nouveau test qu'il a appelé sero-diagnostique de Widal (Grimont *et al.*, 2000 ; Bergeron, 2009).

II. Taxonomie et nomenclature

Salmonella sont des bactéries à Gram-négatives, anaérobies facultatives qui appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae* (Le Minor et Veron, 1989). La taxonomie repose sur des aspects génétiques, biochimiques et sérologiques (MacKenzie et *al.*, 2017). Le genre *Salmonella* est divisé en deux espèces, *Salmonella bongori*, rare chez l'homme et est trouvée principalement chez les animaux à sang froid et l'environnement ; *Salmonella enterica*, l'espèce la plus courante se trouve principalement chez les mammifères et contribue à environ 99% des infections à *Salmonella* chez l'homme et les animaux à sang chaud (Brenner *et al.*, 2000). Cette dernière est elle-même divisée en six sous-espèces *enterica* puis sérotypes (Fig.1).

- *S. enterica* sous-espèce *enterica* (1586 sérotypes)
- *S. enterica* sous-espèce *salamae* (522 sérotypes)
- *S. enterica* sous-espèce *arizonae* (102 sérotypes)
- *S. enterica* sous-espèce *diarizonae* (338 sérotypes)
- *S. enterica* sous-espèce *houtenae* (76 sérotypes)
- *S. enterica* sous-espèce *indica* (13 sérotypes)

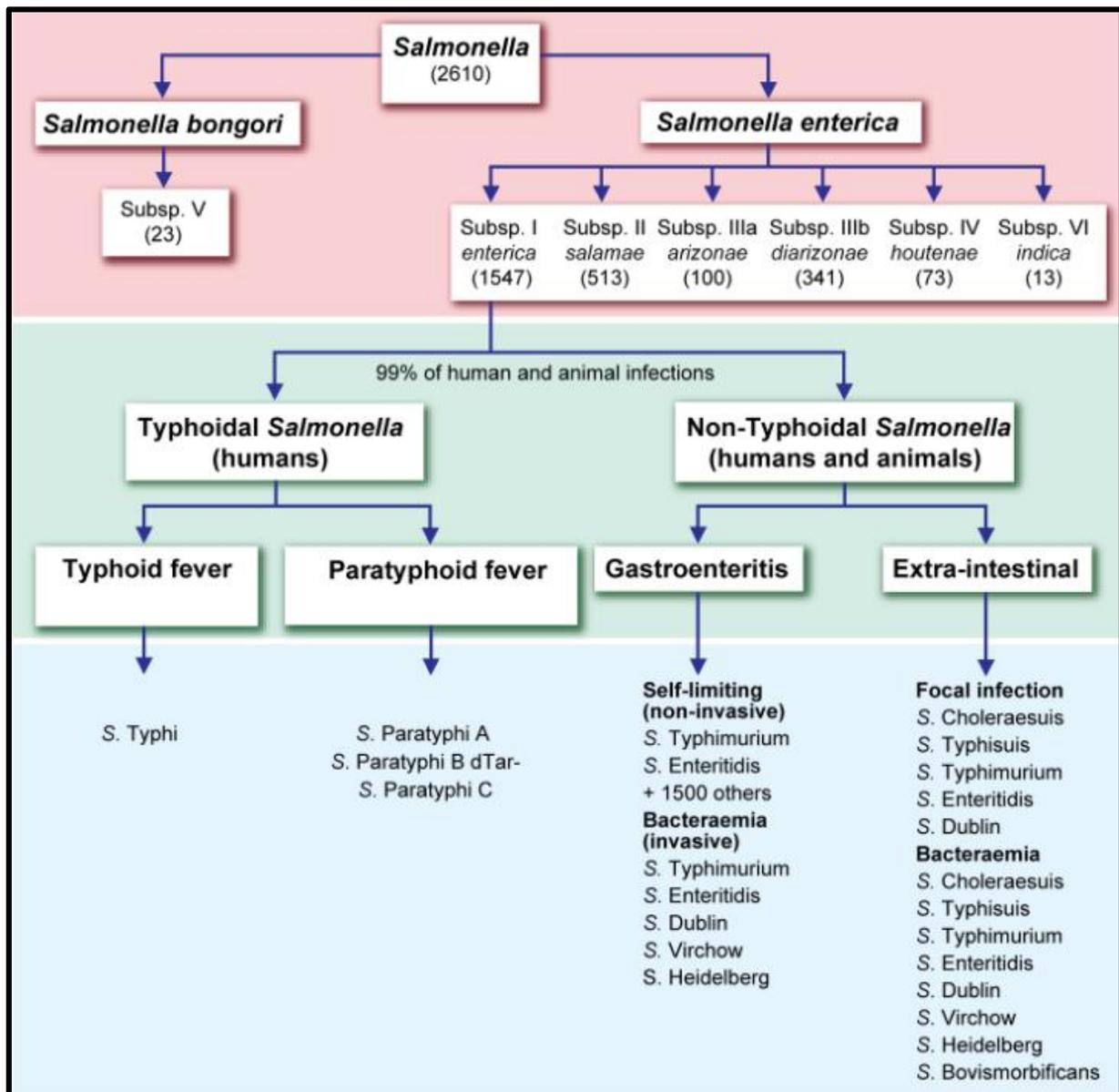


Figure 1: Présentation générale de la classification actuelle des *Salmonella enterica* (Achtman *et al.*, 2012).

Le Centre de contrôle et de prévention des maladies, Atlanta, Géorgie (CDC) et la Société américaine de microbiologie (ASM) désignent les sérotypes appartenant à *S. enterica* subsp. *enterica* par un nom qui est lié au lieu géographique où le sérotype a été isolé pour la première fois.

Ce nom est écrit en lettres romaines (pas en italique) et la première lettre est une lettre majuscule. Les sérotypes appartenant à d'autres sous-espèces sont désignés par leurs formules antigéniques, suivant les sous-espèces (Popoff *et al.*, 2003).

Les sérotypes relatifs à la sous-espèce *enterica*, portent un nom correspondant usuellement au lieu de leur premier isolement et s'écrivent avec une majuscule et en caractère romain (pas en

italique) (par exemple, *Salmonella* sérotype Typhimurium, *Salmonella* ser. Typhimurium, ou *Salmonella* Typhimurium) (Tab. 1). Les sérotypes des autres sous espèces sont désignés par leur formule antigénique (Le Minor 1992 ; Pouget, 2006).

Tableau 1: Différentes écritures pour désigner le sérotype Typhimurium

<i>Ancienne écriture selon Kauffmann</i>	Écriture compte tenu de la nomenclature actuelle	Écriture compte tenu de l'aspect pratique
<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sérotipe Typhimurium	<i>Salmonella</i> Typhimurium

III. Morphologie et Caractéristique

Les bactéries du genre *Salmonella* sont des bacilles à Gram négatif, de 2 à 5 µm de longueur et de 0,7 à 1,5 µm de largeur. Ils sont non sporulés et en général mobiles à ciliature péritriche (Fig.2 et 3). Toutefois, les sérotypes Pullorum et Gallinarum et certains mutants ne sont pas mobiles. Ils sont non sporulés, et acapsulés. La paroi de ces bactéries est caractérisée par le peptidoglycane entouré d'une membrane périplasmique et d'une membrane externe. La membrane externe est en contact direct avec le milieu extérieur et porte une partie des caractéristiques antigéniques de la bactérie. Elle est aussi impliquée dans les phénomènes de virulence et contient notamment le lipopolysaccharide (LPS) (Toe, 2018).

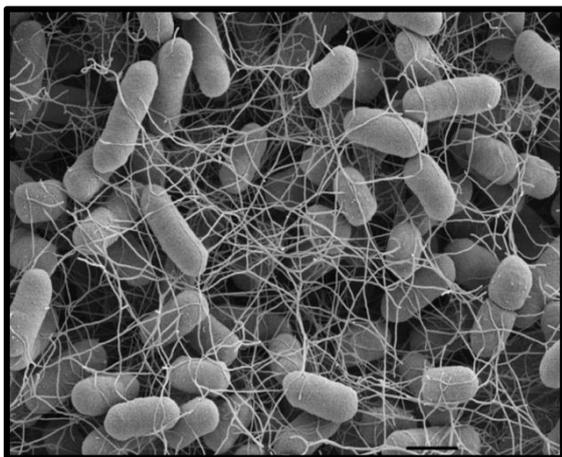


Figure 2 : Colonie de *Salmonella enterica* sous-espèce sérotype Typhimurium. Microscopie électronique à balayage. Bar = 1 µm. (Özel *et al.*, 2014).

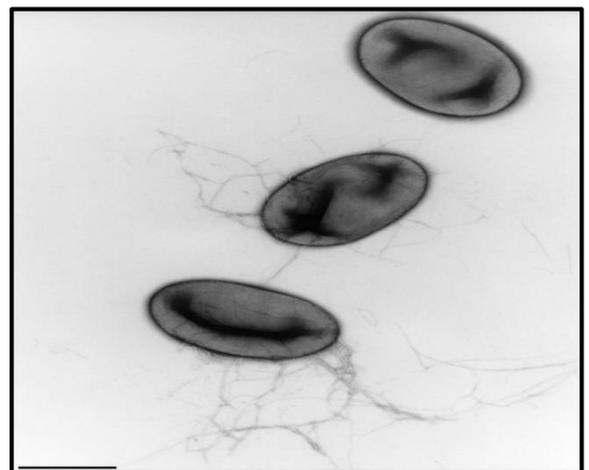


Figure 3: *Salmonella enterica* sous-espèce sérotype Typhimurium. Microscopie électronique à transmission, coloration négative. Bar = 2µm (Özel *et al.*, 2014).

Les salmonelles sont aéro-anaérobies facultatives. Ils présentent des colonies de 2 à 4 mm de diamètre, après 24 heures d'incubation à 37°C sur un milieu ordinaire. Leurs colonies sont blanchâtres, rondes, limitées par un bord régulier, légèrement bombées, translucides, et elles sont généralement lisses (S : smooth). Cependant, des colonies à bords irréguliers (R : rough) peuvent apparaître après plusieurs passages en série sur des milieux gélosés (Le Minor et Veron, 1989). A partir d'un milieu mono-microbien (le sang ou le liquide céphalorachidien), une gélose ordinaire suffit à leur croissance. Par contre, dans le cas de prélèvements poly-microbiens (les selles), l'utilisation de milieux sélectifs tel que *Salmonella-Shigella* (milieu SS) et Hektoen est indispensable (Yao, 2019).

Salmonella est une bactérie mésophile, peu exigeante du point de vue nutritionnel et qui peut pour la plupart être cultivée sur milieu minimum, sans facteur de croissance (à l'exception de *S. Gallinarum*, *S. Typhi* ou *S. Paratyphi A*) (Toe, 2018). La majorité des sérotypes se développent d'une manière optimale à une température proche à la température corporelle des animaux à sang chaud, 35 à 37°C. Cependant, quelques sérotypes peuvent se développer à une température beaucoup plus large aussi basse que 2-4°C ou aussi élevée que 54°C (Jajere, 2019). Le pH nécessaire à la croissance est de 4 à 9, avec un optimum entre 6,5 et 7,5. Elles sont également capables de survivre, à une activité d'eau (A_w) de 0,94. En outre, la croissance de *Salmonella* est complètement inhibée à un pH <3,8 et une activité d'eau <0,94 et à une température < 7°C (Pui *et al.*, 2011 ; Graziani *et al.*, 2017). Les salmonelles sont sensibles aux antiseptiques utilisés fréquemment comme l'hypochlorite de sodium, dérivés iodés, chlorhexidine, et l'ammonium quaternaire (Camart-Périé, 2006).

Les caractères biochimiques permettant l'identification du genre *Salmonella* sont négatifs pour l'oxydase, l'uréase, la bêta-galactosidase, la phénylalanine désaminase, l'ADNase, le test ONPG, l'Indole et le test Voges-Proskauer (Heshu Sulaimania *et al.*, 2018). Mais ils réduisent les nitrates en nitrites (Johnson *et al.*, 2007) et positifs pour la catalase, le rouge de méthyle et produisent du sulfure d'hydrogène (H₂S) en milieu triple sucre ou «Triple Sugar Iron» (TSI), à l'exception de *S. Paratyphi A*, *S. Choleraesuis*, *S. Typhi*, Ils ne peuvent pas produire d'acétyl méthyl-carbinol, ni utiliser de gluconate, ni de gélatine liquéfiante (Heshu Sulaimania *et al.*, 2018).

la bactérie *Salmonella* peuvent se développer sur KCN (Cyanure de potassium) et cependant, leur utilisation pour malonate et le citrate sont variables (Korsak *et al.*, 2004; Yao, 2019).

Les caractères biochimiques ne permettent malheureusement pas l'identification plus précise. Par contre, les caractéristiques antigéniques des salmonelles définissent plus de 1300 sérotypes au sein de la sous-espèce I. Autre que le système de la classification des sous-espèces qui est basée sur la phylogénie, il y a le système de Kauffman et White est un autre système en plus de la ce système a permis de classer les salmonelles en sérotypes en se basant sur les trois déterminants antigéniques majeurs, dont les lipopolysaccharides. L'antigène flagellaire (H) est impliqué dans l'activation des réponses immunitaires de l'hôte. L'antigène capsulaire (Vi) (Fig.4) est retrouvé seulement chez quelques sérotypes de *Salmonella*, comme par exemple Typhi, Paratyphi C et Dublin. Ils sont des polysaccharides thermosensibles principalement situés à la surface capsulaire bactérienne. Jusqu'à présent, plus que 2600 sérotypes ont été identifiés (chacun ayant une combinaison unique d'antigènes somatiques O et flagellaires H1 et H2), dont plus de 50% de ces sérotypes appartiennent à la sous-espèce *S. enterica*. Ces sérotypes représentent la majorité des infections à *Salmonella* chez l'homme (Jajere, 2019 ; Huang et al., 2020).

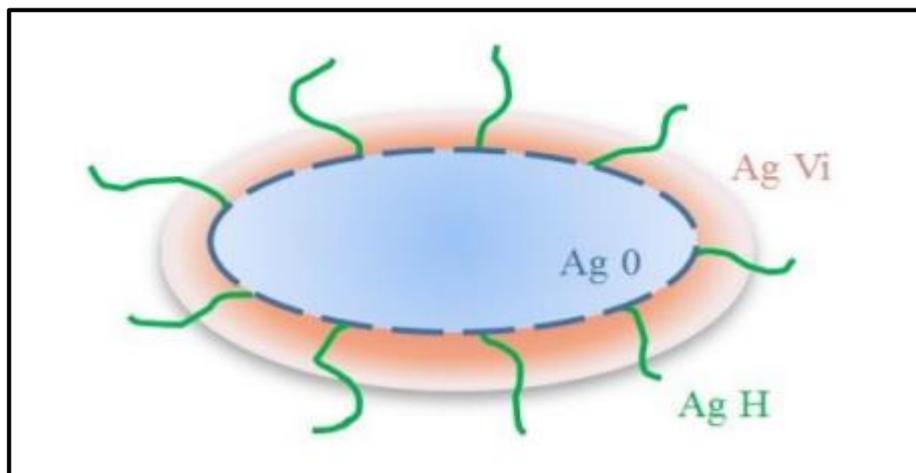


Figure 4: Représentation schématique des différents antigènes déterminant le sérotype de *Salmonella* spp. Antigène O (somatique), Antigène H (flagellaire), Antigène Vi (capsulaire) (Walewski, 2014).

IV. Réponse immunitaire

IV.1 Réponse immunitaire innée

Le système immunitaire inné est la première ligne de défense contre les organismes envahisseurs en induisant une variété de réponses inflammatoires et antimicrobiennes. La réponse immunitaire innée joue un rôle important dans la limitation de l'infection et l'élimination du pathogène envahissant, ce système immunitaire est particulièrement important en tant qu'interfaces entre environnements internes et externes, tels que la peau ou le tractus intestinal. *Salmonella* a développé des stratégies pour faire face aux réponses immunitaires innées de l'hôte (Weidong, 2014).

Au niveau des muqueuses, l'épithélium sécrète constitutivement du mucus et des molécules anti-microbiennes dans la lumière et des immuno-modulateurs dans le compartiment interne, formant une défense de base pour la muqueuse (Laurye, 2010). Lors d'une infection par *Salmonella*, les récepteurs de type (TLR) (Les Toll-like Receptors) (Fig.5) présents à la surface des cellules épithéliales détectent les pathogènes et induisent la production de médiateurs de l'immunité innée et sont un groupe de PAMP (Pathogen Associated Molecular Pattern) extracellulaires et intracellulaires présents dans les plantes, les insectes, les oiseaux et les mammifères et ils reconnaissent les composants bactériens, notamment le lipopolysaccharide (LPS), le peptidoglycane, les lipoprotéines, les protéines de flagelles et l'ADN (Pietro et Duncan, 2006). La réponse TLR augmente les défenses constitutives (mucus, molécules anti-microbiennes). Ces peptides antimicrobiens sont des protéines qui fonctionnent comme des antibiotiques en endommageant la membrane cellulaire de la bactérie. Les cellules de Paneth de cryptes intestinales sont les producteurs les plus importants de peptides antimicrobiens (Ouellette, 2006).

Les Toll-like Receptors (TLRs) dans la membrane des cellules (TLR1,2,4,5,6,10) et dans les vésicules intracellulaires (TLR3,7,8,9,11,13) sont les premières PRRs (Pattern Recognition Receptors) qui détectent la présence de *Salmonella* (Laury, 2010 ; Cevallos Almeida, 2018). Les souris déficientes en TLR4 sont altérées dans leur capacité à développer des réponses immunitaires innées à *S. enterica* et sont très sensibles à l'infection à *S. enterica* (Pietro et Duncan, 2006). Les macrophages infectés et activés tuent ou limitent la réplication de *Salmonella* à travers la production d'enzymes lysosomales, d'enzymes intermédiaires de l'oxygène réactif, d'enzymes intermédiaires du nitrogène réactif, et d'autres peptides. Les macrophages et les lymphocytes ont développé des mécanismes de surveillance pour

reconnaitre la présence de PAMPs dans le cytosol, comme les NLR (Node Lyke Receptors) (Cevallos Almeida, 2018).

Après l'invasion de *Salmonella*, une inflammation massive de la muqueuse intestinale se produit et elle est caractérisée par la sécrétion des différentes cytokines essentielles comme les Interleukines IL-18 et IL-23. Ces dernières induisent les cellules T résidentes de sécréter massivement l'interféron gamma (IFN- γ), l'IL- β et l'IL-17. La cytokine IL-23, quant à elle, induit la production de cytokines pro-inflammatoires IL-17 et IL-22 dans de nombreuses cellules d'origine innée et adaptative comme les neutrophiles, les cellules T α et σ , et les cellules Th17 (Helper lymphocyte T17). L'activation de Th17 par *Salmonella* induit la production de chimiokines qui sont responsables du recrutement des neutrophiles dans le site d'infection. D'autres cellules comme les macrophages et les cellules NK (Natural Killer), l'IFN- γ et le Facteur de Nécrose Tumoral (TNF- α) éliminent les microorganismes des tissus (Cevallos Almeida, 2018).

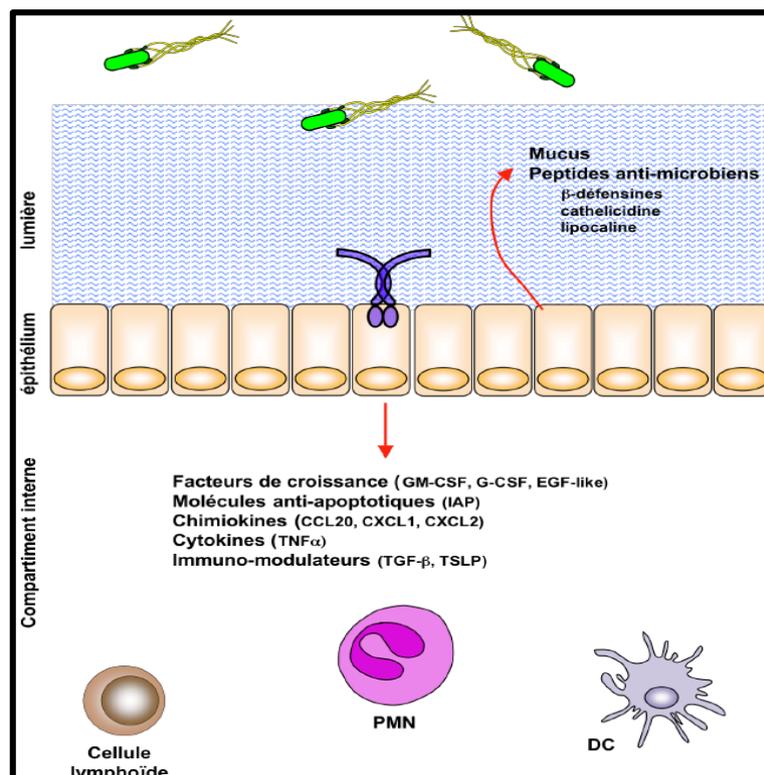


Figure 5: Immunité innée de la muqueuse dépendante des Toll-likeReceptors (TLR) (Laurye, 2010).

IV.2 Réponse immunitaire adaptative

L'infection par *Salmonella* induit une immunité humorale et cellulaire hautement spécialisée qui éliminent ou empêchent la croissance des agents pathogènes (Peter, 2000). L'activité effectrice des lymphocytes T spécifiques d'un pathogène peut réduire considérablement l'infection et la colonisation par des bactéries virulentes, soit en tuant directement les bactéries, soit en améliorant la réponse immunitaire innée. L'initiation d'une immunité adaptative contre *Salmonella* nécessite des cellules professionnelles représentant l'antigène qui reconnaissent et dégradent les antigènes bactériens et les présentent aux cellules T naïves. Parmi les cellules les plus pertinentes présentant l'antigène, sont les cellules dendritiques (CD) qui sont un lien clé entre l'immunité innée et l'immunité adaptative (Wick, 2003). La maturation et l'activation des cellules dendritiques sont déclenchées par *Salmonella* LPS ou par des cytokines pro-inflammatoires sécrétées dans la réponse immunitaire innée à l'infection à *Salmonella*. L'élimination complète de *Salmonella* des tissus infectés nécessite une réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T. Cependant, *S. Typhimurium* est capable d'interférer et d'altérer les fonctions CD. Cette altération des fonctions CD contribue à la survie et à la dissémination bactérienne au sein de l'hôte. De plus, les cellules B sont également essentielles pour la réponse immunitaire adaptative à l'infection à *Salmonella*, car les souris immuno-déficientes en cellules B présentent une sensibilité accrue à l'infection secondaire. La production d'anticorps spécifiques par les cellules B joue un rôle important dans la réponse immunitaire tardive. De plus, les cellules B sont également nécessaires pour le développement d'une immunité protectrice contre les cellules T via la présentation d'Ag aux cellules Th1 spécifiques de *Salmonella* (Weidong, 2014).

V. La résistance aux antibiotiques

V.1 Origine d'antibiorésistance

L'antibiorésistance est une réponse physiologique de la bactérie. La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale qui touche la santé animale et la santé humaine qui étant étroitement liées (OMS, 2018). Face aux antibiotiques, Il y a deux origines de l'antibiorésistance chez les bactéries : La résistance naturelle et la résistance acquise au cours du temps.

V.1.1 Résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque est un caractère d'espèce qui touche toutes les bactéries de l'espèce considérée. Elle est stable, transmise à la descendance (transfert verticale)

(elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes) (Munita et Arias, 2016).

V.1.2 La résistance acquise

La résistance acquise concerne l'apparition d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques chez quelques souches bactériennes d'un genre ou d'une espèce particulière provoquant l'émergence et la diffusion de résistances au sein de populations de germes habituellement sensibles. Deux phénomènes majeurs peuvent intervenir dans l'acquisition de résistances : par une mutation affectant un gène de structure ou par régulation. Donc il s'agit des mutations responsables des résistances endogènes et l'acquisition horizontale de matériel génétique étranger responsable des résistances exogènes. De plus certaines résistances résultent de l'association d'une mutation et d'un transfert horizontal de gène (Yao, 2019).

V.2 Mécanismes de la résistance bactérienne

Les bactéries ont développé différents mécanismes afin de neutraliser l'action des antibiotiques (Yao, 2019). Trois mécanismes fondamentaux confèrent aux bactéries une résistance aux antibiotiques. La figure 6 illustre ces différents mécanismes.

Le premier mécanisme consiste à modifier la cible de l'antibiotique, c'est une stratégie utilisée contre toutes les familles d'antibiotiques. Cette modification peut être soit directement due à une modification de la structure de la cible soit due à une modification de la voie de synthèse de cette cible pour lui conférer une nouvelle structure tridimensionnelle. L'altération de la protéine liant la pénicilline (PLP) fait partie des mécanismes de résistance (Tristan, 2016). Une stratégie courante pour que les bactéries développent une résistance aux antimicrobiens, consiste à éviter l'action de l'antibiotique en interférant avec leur site cible. Pour ce faire, les bactéries ont développé différentes tactiques, notamment la protection de la cible (empêcher l'antibiotique d'atteindre son site de liaison) et les modifications du site cible qui entraînent une affinité réduite pour la molécule d'antibiotique.

Le deuxième mécanisme consiste à détruire ou modifier l'antibiotique par une inactivation enzymatique l'empêchant alors de reconnaître sa cible. Ce mécanisme se rencontre surtout contre les bêta-lactamines, les macrolides, le chloramphénicol et les aminosides (Scott, 2009). Dans le troisième mécanisme, les bactéries peuvent également rendre leurs cibles inaccessibles ; en diminuant la perméabilité membranaire ou par le phénomène d'efflux (rejeter l'antibiotique). La diminution de la perméabilité (mutation affectant la structure des porines ou diminuant la

synthèse des porines par lesquelles l'antibiotique peut pénétrer dans la bactérie) et efflux actif : l'efflux repose sur une pompe insérée dans la membrane et capable d'éjecter l'antibiotique hors de la bactérie grâce à un canal ; cet efflux conduit à une diminution de la concentration intracellulaire de l'antibiotique (Lozniewski *et al.*, 2010). Ce type de résistance concerne plusieurs familles d'antibiotiques dont les β lactamines, les tétracyclines, les macrolides et les fluoroquinolones (Sébastien, 2019).

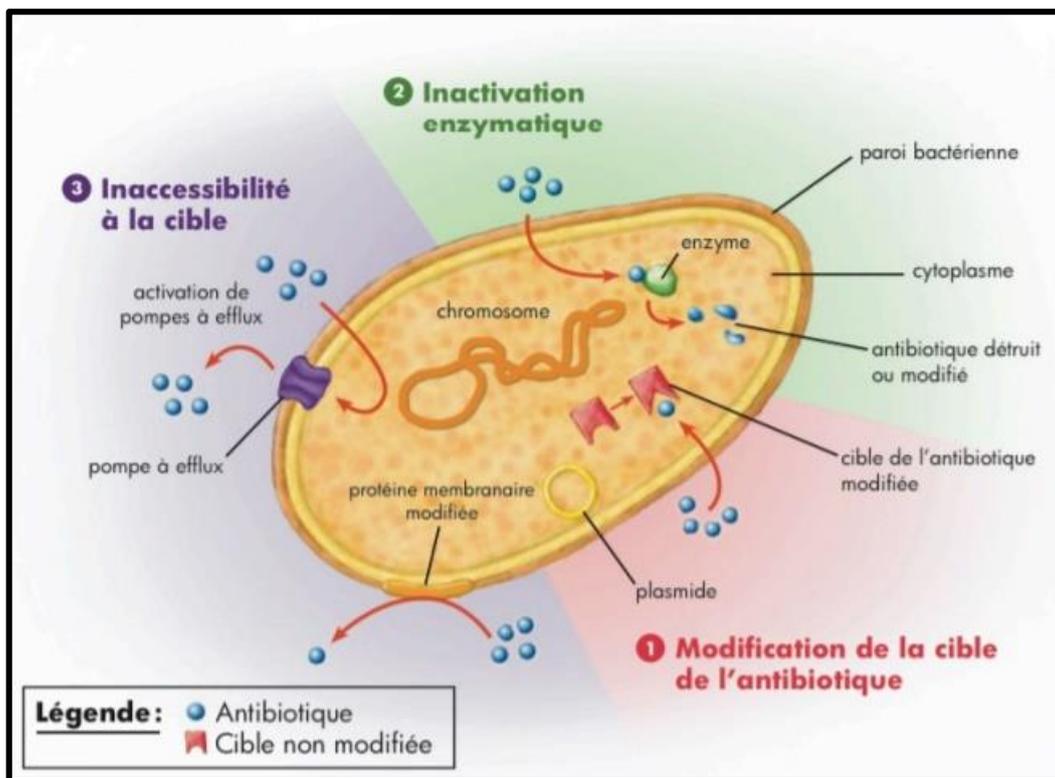


Figure 6: Exemple des mécanismes de résistance aux antibiotiques (Tristan, 2016)

V.3 *Salmonella* et l'antibio-résistance

La résistance aux antibiotiques est un phénomène mondial entraînant l'émergence d'agents pathogènes résistants aux antibiotiques cliniquement importants, nécessitant de nouvelles stratégies de traitement. Les bactéries résistantes aux antibiotiques provoquent des maladies mortelles chez l'homme et constituent une menace importante pour la santé et le bien-être (Divek *et al.*, 2018).

La résistance aux antibiotiques des agents pathogènes d'origine alimentaire tels que *Salmonella* est une préoccupation majeure pour la sécurité de la santé publique.

Salmonella est caractérisée par une sensibilité à la totalité des antibiotiques actifs sur les entérobactéries. Cependant, au cours du temps, on constate que de nombreuses souches sont devenues résistantes (Henry, 2011).

L'émergence des souches résistantes en médecine humaine et vétérinaire a été observée avec le développement de l'élevage intensif d'animaux et l'utilisation systématique des antibiotiques comme promoteur de croissance et à des fins thérapeutiques destinées à la consommation humaine (Boukoucha, 2014).

Des travaux ont indiqué que l'utilisation d'antibiotiques en médecine vétérinaire pour traiter les infections bactériennes chez les animaux (volailles, porcs et bovins) dépassait de plusieurs fois ce qui avait été utilisé chez l'homme en ce qui concerne la quantité de médicaments consommée. L'utilisation massive des antibiotiques dans les systèmes de production animale a également contribué au développement de bactéries résistantes aux antibiotiques (Divek *et al.*, 2018). Cela présente un risque élevé de maladie zoonotique avec la transmission de souches de *Salmonella* MDR (multi drug resistant) des animaux aux humains via l'ingestion de nourriture ou d'eau contaminées par les excréments des animaux, le contact direct ou la consommation d'animaux infectés. De plus, des souches de MDR *Salmonella* ont été trouvées chez certains animaux de compagnie exotiques tels que les tortues ainsi que leur environnement aquatique, ce qui pourrait entraîner un risque plus élevé d'infections zoonotiques chez l'homme par contact direct avec ces animaux (Eng *et al.*, 2015).

Actuellement, *Salmonella* résistant aux antibiotiques est une préoccupation importante surtout chez les bovins. Des résistances à la streptomycine et aux sulfamides ont été observées en 1963, puis des résistances additionnelles à l'ampicilline, à la kanamycine et aux nitrofuranes en 1965 (Boukoucha, 2014).

La présence de *Salmonella* multirésistant chez les bovins laitiers constitue également une menace importante pour la sécurité sanitaire des aliments. Une étude menée par Cobbold *et al.* (2006) a révélé une prévalence de 32% de salmonelles dans les exploitations laitières, avec une forte prévalence de *S. Newport* multirésistante. La résistance la plus fréquemment observée était aux antibiotiques tels que l'ampicilline, la tétracycline et l'amoxicilline/acide clavulanique. Parmi les différents sérotypes de *Salmonella*, on trouve *S. Typhimurium*, *S. Newport* et *S. Agona*.

Au cours d'une autre étude réalisée par Divek *et al* (2018), les souches de Typhimurium provenant de bovins se sont révélés être associés à une infection à *Salmonella* chez l'homme et étaient résistantes à l'ampicilline, au sulfisoxazole, à la kanamycine, à la streptomycine, ainsi qu'aux céphalosporines à large spectre, à l'aztréonam, à la céfoxitine, à la gentamicine et à la tobramycine.

Chapitre 2 :

***Salmonella* Dublin, agent de la** **salmonellose bovine**

Chapitre 2 : *Salmonella* Dublin, agent de la salmonellose bovine

I. *Salmonella* Dublin, un agent pathogène

I.1 Taxonomie

Salmonella de la famille des Enterobacteriaceae comprend deux espèces : *Salmonella enterica* et *Salmonella bongori*. D'après les variations des antigènes somatiques O, flagelles H et Vi, il est divisé en plus de 2 600 sérotypes, dont environ 1 600 appartiennent à la sous-espèce *enterica* de *S. enterica* (Huang *et al.*, 2020).

Le sérotype de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sérotype Dublin (*S. Dublin*) appartient au (Kemal, 2014 ; Shaker *et al.*, 2019):

Domain: Bacteria

Phylum: Proteobacteria

Class: Gammaproteobacteria

Order: Enterobacteriales

Family: Enterobacteriaceae

Genus: *Salmonella*

Species: *Salmonella enterica*

Subspecies: *Salmonella enterica* subsp. *enterica*

I.2 Spécificité d'hôte

Il existe plus de 2600 sérotypes différents de *Salmonella enterica*, certains sont des agents pathogènes importants pour les animaux et les humains. Tous les sérotypes de *S. enterica* sont étroitement apparentés et les comparaisons des gènes domestiques montrent une similarité de 96 à 99,5%. Bien que les sérotypes de *S. enterica* soient génétiquement très similaires, ils diffèrent considérablement en biologie, en particulier en ce qui concerne la gamme d'hôtes et le spectre de la maladie (Gillian *et al.*, 2008).

Il existe trois niveaux de spécificité d'hôtes chez les *Salmonelles* (Gillian *et al.*, 2008 ; Hautefeuille, 2015):

- Les sérotypes spécifiques de l'hôte, c'est-à-dire retrouvés chez une seule espèce, par exemple, *S. enterica* sérotype Typhi et *S. enterica* sérotype Gallinarum chez l'homme et la volaille, respectivement.
- Les sérotypes adaptés à l'hôte (restreints à l'hôte) : c'est-à-dire retrouvés surtout dans une espèce mais également occasionnellement chez d'autres espèces.

- Les sérotypes ubiquitaires (omniprésents), c'est-à-dire retrouvés chez de nombreuses espèces animales.

Contrairement à la plupart des sérotypes non typhoïdes de *Salmonella*, qui affectent un large Spectre d'espèces hôtes non apparentées (ubiquitaires), *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Dublin est un sérotype adapté à l'hôte principalement présent chez les bovins (Harvey *et al.*, 2017). Il peut également infecter d'autres animaux, y compris les humains (Nielsen, 2009). Les infections à *S. Dublin* chez l'homme sont sévères, comparées aux autres formes de salmonelloses, ces bactéries sont responsables d'infections invasives potentiellement mortelles chez l'homme (Pezoa *et al.*, 2014).

En général, les sérotypes spécifiques à l'hôte ont tendance à être plus virulents, provoquant une maladie systémique et provoquant des taux de mortalité plus élevés que les autres sérotypes. Les survivants de la salmonellose systémique deviennent parfois des porteurs chroniques, facilitant ainsi la circulation bactérienne chez les populations hôtes (Gillian *et al.*, 2008).

I.3 Caractères morphologies et caractères antigéniques

I.3.1 Caractères morphologies et biochimiques

S. Dublin est une bactérie en forme de bâtonnet, flagellé, aérobic, à Gram négatif (Hirsch, 2004). Elle mesure environ 0,8 µm de large sur 3,5 µm de long, elle fermente ainsi le glucose, réduit le nitrate en nitrite et est oxydase négative, mobile, indoles négative et ne fermente pas le lactose (Sarah *et al.*, 2012).

I.3.2 Caractères antigéniques

Les salmonelles possèdent trois antigènes majeurs : H (flagellaire), O (somatique) et Vi (capsulaire). *S. Dublin* est considérée comme un agent pathogène par la présence d'un facteur de virulence, qui est le lipopolysaccharides (appelé LPS) ou l'antigène somatique (O). Les LPS de *Salmonella* sont un composant majeur de la membrane externe de la bactérie et sont constitués de trois parties majoritaires : le lipide A, le noyau oligosaccharide et l'antigène O spécifique du sérotype (Nielsen, 2009). L'antigène O est fixé au LPS par le noyau oligosaccharide, commun à toutes les salmonelles, lequel est ancré à la membrane, externe grâce au lipide A. Les LPS agissent comme des toxines importantes et jouent un rôle important dans la pathogénicité des salmonelles (Rycroft, 2000; Graziani *et al.*, 2017), ils sont donc responsables de la stimulation du système immunitaire (Nielsen, 2003).

Le lipide A est toxique pour les cellules hôtes par induction et libération des cytokines, des monocytes et des macrophages. L'interféron, le facteur de nécrose tumorale, le facteur de

stimulation et l'interleukine 1, sont tous des exemples de cytokines libérées lors d'infections à *Salmonella* et jouent ainsi un rôle important dans les lésions tissulaires conduisant à la fièvre, coagulation intravasculaire disséminée, effondrement circulatoire caractéristique du «choc endotoxique» pendant les infections à *Salmonella* (Rycroft, 2000). Les immunoglobulines (Ig) de l'hôte sont dirigées contre les antigènes O et la réponse est spécifique au sérotype, car différents sérotypes présentent différents antigènes O à la surface bactérienne.

L'antigène capsulaire Vi peut masquer l'antigène O. Il se retrouve exceptionnellement chez *S. Dublin* tandis qu'il est fréquent chez *S. Typhi* et *S. Paratyphi* (Hautefeuille, 2015).

II. Pathogénie

La pathogénicité de *S. Dublin* dépend de plusieurs facteurs tels que la dose d'infection, la virulence de la souche, du passage passif des immunoglobulines spécifiques, de l'âge de l'hôte, de l'immunité acquise au cours des précédentes infections et de l'état physiologique de l'hôte (Nielsen, 2013).

II.1 Mode d'infection

S. Dublin infecte le plus souvent l'hôte par la voie orale directe, par de la nourriture, de l'eau, (y compris le lait ou le colostrum), ou encore par l'entremise d'un environnement contaminé (Hardman *et al.*, 1991), mais l'infection est rare par voie respiratoire ou conjonctivale. *S. Dublin* peut traverser le placenta, mais cela risque d'entraîner un avortement, plutôt que la naissance de veaux infectés (Henderson et Mason, 2017). Bien que la mamelle soit un lieu de stockage et d'excrétion de la bactérie dans le lait, la contamination de la vache par voie intra-mammaire n'a été démontrée que de façon expérimentale et jamais sur le terrain (Fig.7) (Nielsen, 2009).

II.2 La dose infectieuse

La dose infectieuse de *S. Dublin* peut être dépendante de la souche (Nielsen, 2013). Des doses d'infection par voie orale de plus de 10^6 UFC entraînent généralement des signes cliniques et ou une excrétion chez les veaux âgés de 0 à 196 jours, mais la gravité des symptômes et des changements pathologiques varient avec l'âge de l'animal. Plus la dose d'infection est élevée, plus l'excrétion et les signes cliniques seront importants (Nazer et Osborne, 1977). Cependant, les études mentionnées ont été réalisées en milieu expérimental. Les conditions d'élevage courantes peuvent entraîner des environnements complètement différents avec des expositions continues ou intermittentes à de plus petites doses de bactéries, ce qui peut toujours conduire à l'infection et à l'excrétion des bactéries, mais avec des signes cliniques moins nombreux et plus

légers (Wray et Sojka, 1981). L'excrétion fécale de salmonelles est très élevée chez les bovins en phase clinique : 10^6 à 10^8 bactéries /g. Certains auteurs ont montré que des vaches pouvaient excréter entre 10^5 et 10^6 de *S. Dublin* par gramme de fèces pendant 30 mois après un épisode clinique (Nielsen, 2013).

II.3 L'invasion et la diffusion dans l'hôte

Les salmonelles sont normalement inhibées par les concentrations élevées d'acides gras volatiles (AGV) et le pH normal inférieur à 7 dans le rumen. Les sécrétions acides de la caillette (pH inférieur à 4,8), le péristaltisme normal de l'intestin et la microflore concurrente normale des intestins empêchent l'adhésion des salmonelles aux cellules épithéliales (Nielsen, 2003). Une fois que cette bactérie surmonte ces facteurs, elle peut coloniser la lumière intestinale et par la suite s'adhérer aux cellules intestinales et envahir la muqueuse principalement associée à la plaques de Peyer dans le terminal jéjunum et l'iléon à travers les entérocytes colonnaires et les entérocytes de Microflod spécialisés (cellules M), elle traverse les tissus lymphatiques sous cette couche (Nielsen, 2009 ; Holschbach et Peek, 2017). Elle pénètre dans des macrophages qui sont drainés vers les ganglions lymphatiques locaux. Il s'agit d'un obstacle important à une diffusion ultérieure. Si elles franchissent cette barrière, les bactéries atteignent la lymphe, le sang (bactériémie) et les organes internes contenant le système phagocytaire mononucléaire (par exemple la rate et le foie), ainsi que les amygdales, les ganglions lymphatiques et les poumons, tout en survivant et en se reproduisant à l'intérieur des macrophages (Nielsen, 2013). *S. Dublin* a une virulence plus élevée, ce qui signifie qu'elle est mieux adaptée à passer la paroi intestinale et le système lymphatique ; elle a par ailleurs, une meilleure survie intracellulaire que les autres souches. Cela peut expliquer en partie les différences dans les signes cliniques et l'évolution des épidémies dans les troupeaux de bovins (Nielsen, 2009).

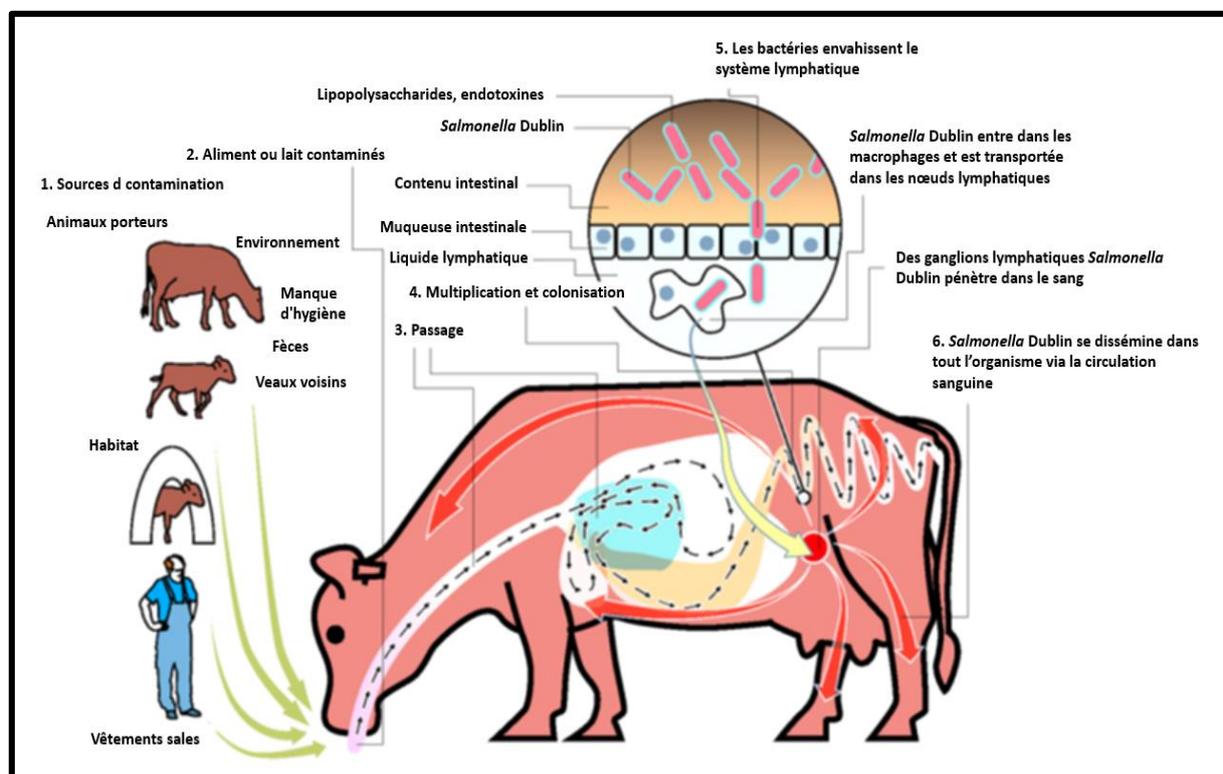


Figure 7: Pathogénèse de *S. Dublin* chez les bovins après contamination (Nielsen, 2009)

II.4 Pathogénie de l'avortement

L'infection se propage à d'autres tissus 6 à 8 jours après l'infection chez les vaches gestantes et le plus grand nombre de bactéries se trouvent dans le placenta. Une multiplication rapide de *S. Dublin* se produit dans le tissu conjonctif des cotylédons. De ce fait, une croissance bactérienne dans le placenta, suivie d'une destruction placentaire entraînant des changements hormonaux, déclenchent l'avortement (Hall et Jones, 1977 ; Hinton, 1977 ; Nielsen, 2003; Hautefeuille, 2015).

II.5 L'excrétion

S. Dublin est excrétée principalement dans les fèces, mais elle peut être présente dans le lait, le colostrum, les sécrétions vaginales, l'urine, et la salive. La durée de l'excrétion et les quantités de bactéries excrétées par les bovins infectés sont très variables (Nielsen, 2013). Après l'infection, les bovins peuvent devenir porteurs et peuvent excréter 10^2 à 10^6 bactéries par gramme de fèces et 10^2 à 10^5 bactéries par millilitre de lait (Sojka *et al.*, 1974; Nielsen, 2003). L'excrétion fécale de la bactérie *S. Dublin* commence entre 24 heures et 7 jours après l'absorption de la bactérie et dure d'un jour à plusieurs mois. La moyenne se situe entre 15 et 17 jours chez les veaux présentant des signes cliniques et probablement plus courte chez les animaux plus âgés (Nielsen, 2009). Parfois, l'excrétion peut se poursuivre pendant des mois ou des années, généralement par intermittence. Dans de tels cas, les animaux sont considérés comme des porteurs infectés de façon persistante (Nielsen, 2013).

II.6 Le portage

Les bovins qui se sont rétablis d'une infection aiguë à *S. Dublin* et ceux qui ont été infectés par de faibles doses de bactéries sans aucun symptôme, peuvent devenir porteurs de la bactérie (Nielsen, 2003). Le porteur est une complication bien connue de l'infection à *S. Dublin*, il est alors un facteur important dans le maintien de l'infection dans le troupeau (Henderson, Mason, 2017). Il existe trois types de portage différent : porteur actif, porteur passif et porteur latent (Nielsen, 2003 ; Nielsen, 2009 ; Nielsen, 2012; Henderson, Mason, 2017) (figure 8).

- a) **Le portage actif** : Les bactéries sont excrétées fréquemment ou continuellement pendant de longues périodes, parfois toute la vie. Cette phase d'infection aiguë peut être accompagnée d'avortements, fièvre, diarrhées. Elle peut aussi ne s'accompagner d'aucun symptôme de la maladie.
- b) **Le portage passif** : Ces animaux ingèrent *S. Dublin* par voie orale et transmettent les bactéries dans les fèces, mais n'ont aucune infection active des intestins. Une fois que l'animal n'est plus exposé à l'aliment contaminé, il n'excrète plus la bactérie.
- c) **Le portage latent** : *S. Dublin* survit en latence dans les ganglions de l'intestin et de la glande mammaire. Elle peut recommencer à se multiplier à tout moment de manière intermittente, à la faveur d'un stress de l'hôte porteur asymptomatique et est excrétée dans le fumier ou le lait. Ces animaux sont importants pour la propagation et la persistance de *S. Dublin* dans les troupeaux infectés et pour la transmission entre les troupeaux.

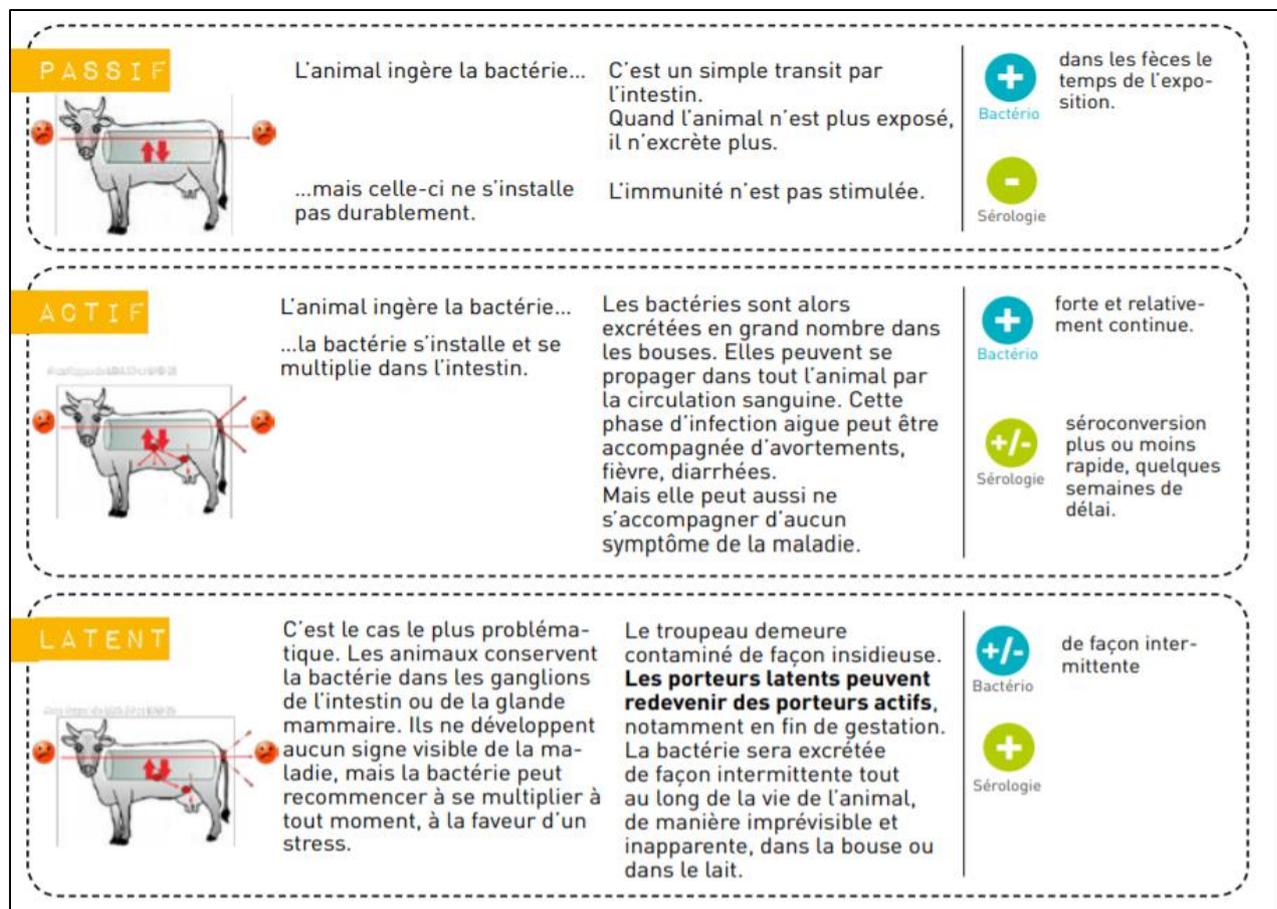


Figure 8 : Les trois différents types de portage (LDA 39 et LVD 25, 2016)

Les porteurs actifs et latents peuvent provoquer une infection congénitale de leurs descendants probablement par une infection transplacentaire. Cette dernière chez les porteurs peut provoquer un avortement ainsi que la naissance de veaux mort-nés.

III. Aspects cliniques associés à l'infection par Salmonella Dublin

III.1 Symptomatologie de l'infection par S. Dublin chez les bovins

III.1.1 Les avortements

S. Dublin est le sérotype le plus fréquemment impliqué dans les avortements à *Salmonella* (Hinton, 1971), l'avortement peut être observé à n'importe quel stade de l'infection, les vaches peuvent avorter à n'importe quel stade de la gestation, mais l'expulsion du fœtus est plus fréquente entre 5 et 9 mois de gestation. (Peek *et al.*, 2017 ; Holschbach et Peek, 2018), le plus souvent en l'absence d'autres signes cliniques (Nielsen, 2003), suivie généralement de rétention placentaire dans 90% des cas (Martel et Pardon, 1980). Il n'y a pas d'augmentation de l'infertilité ni de l'anoestrus (Marchal, 1997). De plus, les vaches qui sont porteuses actives ou latentes peuvent donner naissance à des veaux infectés de façon congénitale (Richardson,

1973 ; 1974). Ces veaux souvent mort-nés ou alors meurent rapidement après la naissance. (Hinton, 1974).

III.1.2 Les mammites

L'excrétion de *S. Dublin* dans le lait est asymptomatique et ne cause habituellement pas de mammite clinique ou une hausse de cellules somatiques (Gilles et Yves, 2016). Une étude réalisée par Spier *et al* (1991) a montré que l'infection expérimentale de quatre vaches par voie intra-mammaire et l'administration de dexaméthasone ont entraîné des signes de mammite clinique et une excrétion accrue de *S. Dublin* chez toutes les vaches. Cependant, l'excrétion de *S. Dublin* chez ces vaches était intermittente (Spier *et al.*, 1991).

III.1.3 Signes cliniques généraux

Les signes cliniques observés lors d'une atteinte à *S. Dublin* chez les bovins sont résumés dans le tableau 2 (Nielsen, 2003 ; Nielsen, 2013).

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques, durée et infection de divers stades d'infection de *S. Dublin* par voie orale chez des bovins sensibles

Stade d'infection	Durée	Excrétion de la bactérie
<p>- Infection suraiguë Septicémie et choc endotoxique, mortalité élevée de 1 à 2 jours après l'infection. Elle est habituellement causée par des doses infectantes élevées chez les jeunes veaux. On peut aussi l'observer chez des adultes au début de l'éclosion, dans un troupeau qui n'a jamais été exposé auparavant à la bactérie.</p>	1 ou 2 jours.	L'animal meurt en général avant de commencer à excréter la bactérie.
<p>- Infection aiguë Entérite ou infection systémique avec bactériémie transitoire.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veaux : fièvre, dépression, anorexie, pneumonie avec détresse respiratoire, diarrhée sanguinolente ou aqueuse, arthrite et ostéomyélite, méningo-encéphalite. - Adultes : diarrhée sanguinolente ou aqueuse, fièvre, abattement, avortement, diminution de la production laitière et anorexie. 	De 1 à 3 semaines (peut s'étendre jusqu'à 5 à 9 semaines).	De larges quantités (de 1 à 10^8 UCF/g) de bactéries peuvent être excrétées dans les fèces, l'urine, les sécrétions vaginales et le lait de façon continue ou intermittente.

<p>- Infection chronique : Elle suit l'infection aiguë et est surtout observée chez des animaux âgés de plus de 6 semaines : selles sanguinolentes et molles, température corporelle marginale, pelage terne, retard de croissance, boiterie, nécrose des extrémités (oreilles, queues et membres).</p>	Plusieurs mois.	L'animal peut ou non excréter la bactérie (de manière sporadique et imprévisible).
--	-----------------	--

III.2 Lésions

Les lésions observées varient en fonction du stade de la maladie. Pétéchies hémorragiques sur de multiples organes (dont l'intestin et le cœur), congestion pulmonaire, diarrhée fétide, entérite nécrotico-fibrineuse de l'intestin grêle chez les veaux, entérite catarrhale hémorragique (contenu intestinal est liquide, malodorant et peut contenir du mucus ou du sang chez les adultes). Des œdèmes et des hémorragies sont également fréquemment visibles sur les nœuds lymphatiques mésentériques. Des lésions au niveau de l'os peuvent être également observées. La forme génitale se traduit par des inflammations, nécrose et hémorragies des cotylédons et une placentite (Hautefeuille, 2015). Plusieurs études expérimentales antérieures sur les infections, principalement chez les jeunes bovins, ont élucidé la pathogénèse et décrit les changements histologiques observés avec l'infection à *S. Dublin*. Cependant, une étude a été réalisée par Pecoraro et al (2017) aux USA, montre que les lésions suite à une infection naturelle à *S. Dublin*, chez les veaux de moins de 6 mois et de race Holstein, ont été observées au niveau de cœur, des poumons, du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques (fig.9) (Pecoraro et al., 2017).

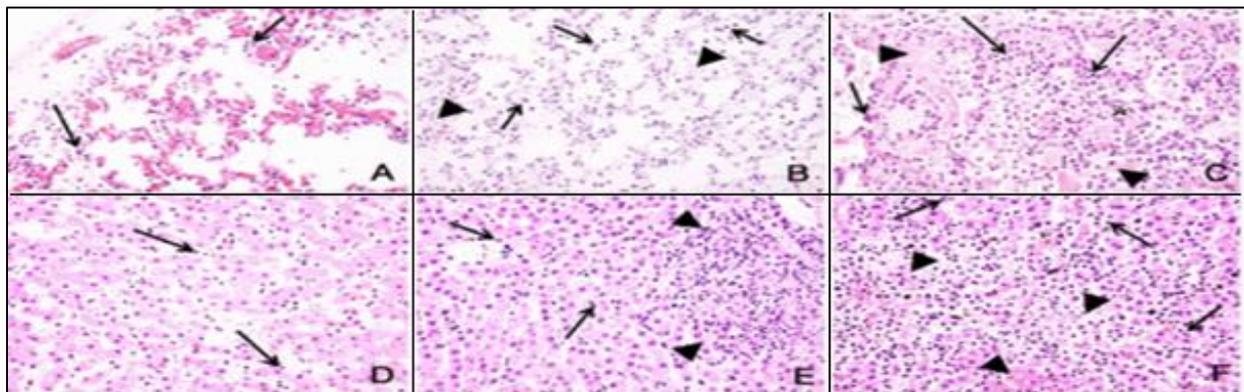


Figure 9: Microphotographies représentatives du poumon (panneau supérieur) et du foie (panneau inférieur) de bovins Holstein âgés de moins de 6 mois, infectés par *Salmonella* Dublin (Pecoraro et al., 2017).

- Capillaires alvéolaires avec légère (A), modérée (B) et sévère (C) neutrophiles circulants (flèches) avec des agrégats occasionnels de fibrine dans les cloisons alvéolaires (B, pointes de flèche) ou dans les espaces alvéolaires (C, pointes de flèche) et les zones de nécrose caractérisées par des débris caryorrhectiques (C, astérisque).
- Sinusoïdes avec légère (D), modérée (E) et sévère (F) neutrophiles circulants (flèches) avec des agrégats de fibrine (E et F, pointes de flèches), et des neutrophiles et des histiocytes entourant les hépatocytes nécrotiques formant des granulomes paratyphoïdes (E et F).

IV. Diagnostic

Il existe deux méthodes principales pour détecter l'infection à *S. Dublin*, soit détecter la bactérie par culture bactériologique ou par le test PCR (amplification en chaîne par polymérase) respectivement, ou encore par la détection d'anticorps suite à l'utilisation d'un dosage immuno-enzymatique (ELISA) dans le lait ou bien dans sérum (Nielsen, 2013). Le choix de la méthode de diagnostic dépend de plusieurs situations :

- Cas cliniques (mort ou vivant, septicémie, diarrhée, avortement),
- Détermination du statut d'un troupeau,
- Détection avant le déplacement d'animaux,
- Suivi de troupeau post contamination.

IV.1 Détection des bactéries

IV.1.1 Culture bactériologique conventionnelle

La culture bactériologique est traditionnellement considérée comme la méthode de référence pour détecter les animaux et les troupeaux infectés par *S. Dublin*. Des échantillons de tissus provenant de fœtus avortés ou d'animaux morts ainsi que des échantillons fécaux d'animaux vivants ont été utilisés (Nielsen, 2012). La culture bactériologique est basée sur une procédure par étapes visant à isoler des bactéries vivantes dans l'échantillon. Il s'agit notamment du pré-enrichissement, de l'enrichissement sélectif, de l'isolement et des confirmations biochimiques grâce à galerie API 20E. Les colonies suspectes peuvent être identifiées à l'aide d'un test d'agglutination du sérum à l'aide d'antisérums pour l'antigène O ou l'antigène H (OIE, 2018). La culture bactériologique est un test doté d'une très bonne sensibilité (60 à 100%) pour les animaux présentant des symptômes ou cliniquement malades. Dans la pratique, l'excrétion intermittente chez les bovins infectés ou les faibles concentrations excrétées par les bovins subcliniques ou réinfectés, peuvent fausser les résultats de la culture sur les matières fécales (Nielsen, 2013). Des investigations complémentaires sur les raisons de l'insuffisance de la sensibilité de la culture fécale pour la détection des bovins infectés par *S. Dublin* sont justifiées. La spécificité (Sp) de la culture fécale est généralement supposée être de 100% même si le risque de contamination croisée ou d'erreurs dans l'enregistrement des résultats des tests peut abaisser légèrement la Sp du diagnostic (Nielsen, 2013). Cela prouve l'intérêt de réaliser plusieurs échantillons en vue d'une culture au sein d'un même troupeau. Une autre alternative plus rentable serait de combiner le dépistage sérologique et la culture de fèces (Veling *et al.*, 2002 ; Hautefeuille, 2015).

IV.1.2 La méthode PCR (amplification en chaîne par polymérase)

Récemment, des méthodes plus rapides et plus sensibles de diagnostic de *Salmonella* basées sur la détection de matériel génétique ont été développées pour la détection des bactéries *Salmonella* dans les produits alimentaires, les échantillons environnementaux et les échantillons fécaux. Il existe deux méthodes de PCR : la PCR classique et la PCR en temps réel. Alors que la PCR classique permet uniquement de savoir si dans l'échantillon il y a ou non la présence d'ADN correspondant à la bactérie recherchée (résultat qualitatif), la PCR en temps réel permet en plus d'estimer la quantité d'ADN recherché dans l'échantillon (résultat quantitatif) (Nielsen, 2013). Une des méthodes de PCR en temps réel pour identifier la présence de *S. Dublin* dans un échantillon repose sur la séquence spécifique à *S. Dublin* du gène *vagC* du plasmide de virulence de *Salmonella* (pSDV) (Persson *et al.*, 2012). La PCR en temps réel a révélé une teneur en sensibilité (Se) plus faible que la méthode conventionnelle de culture fécale (Jensen *et al.*, 2013). L'avantage de la PCR est le délai d'exécution qui est plus rapide et la sensibilité du test qui est importante. Cependant, la méthode bactériologique en parallèle avec la PCR sont nécessaires pour que des antibiogrammes soient effectués afin d'aider les décisions de traitement (Holschbach et Peek, 2018).

IV.2 Détection d'anticorps

L'autre moyen principal de diagnostiquer l'infection est de mesurer les anticorps de *Salmonella* dans le sérum ou dans le lait par la technique ELISA. *S. Dublin* appartient au séro groupe D1 de *Salmonella*, ce qui signifie qu'ils ont des facteurs antigéniques O1, O9 et O12. Le test ELISA est un test indirect basé sur la mesure des anticorps dirigés contre les antigènes O du LPS de *S. Dublin*. (Nielsen, 2012). Parmi ces tests, certains recherchent les anticorps dirigés contre les antigènes O 1, 9 et 12 et sont donc spécifiques à *S. Dublin*, tandis que d'autres s'intéressent aux antigènes O 1, 4, 5, 9 et 12 et sont donc considérés comme « mixtes » à *S. Dublin* et *S. Typhimurium* (Nyman *et al.*, 2013).

La mesure de ces anticorps donne une idée de la réponse humorale et une indication sur l'infection passée ou en cours (Nielsen, 2013). Les tests ELISA peuvent également être utilisés pour le dépistage d'échantillons du lait en réservoir individuel ou en vrac.

Il a été montré que *S. Dublin* pouvait survivre un an dans les glandes mammaires, malgré les forts taux d'IgG anti-*Salmonella* Dublin. Cela prouve que dans cette situation, l'immunité humorale n'est pas suffisante pour venir à bout de l'infection. Par contre, ces immunoglobulines sont d'excellents marqueurs de l'infection car ils peuvent être mesurés par le test ELISA (Nielsen, 2003). Le résultat du test ELISA le plus utilisé est mesuré en pourcentage de densité optique corrigé (ODC%) qui est comparé à un échantillon témoin positif connu (Nielsen, 2012).

La sensibilité et la spécificité du diagnostic ELISA pour l'anticorps dépend de l'âge de l'animal testé, l'ELISA sérique serait le plus performant lorsqu'il est utilisé chez des animaux âgés de 3 à 10 mois. Chez les veaux d'un âge inférieur à 3 mois, le test sérologique n'est pas recommandé puisque la présence d'anticorps d'origine maternelle chez les veaux de moins de trois mois complique l'interprétation de l'ELISA dans ce groupe d'âge (Nielsen et Ersbøll, 2005; Nielsen 2013; Holschbach et Peek, 2018).

V. Épidémiologie de l'infection *Salmonella* Dublin

V.1 Épidémiologie descriptive

V.1.1 Répartition géographique

La salmonellose est présente partout dans le monde. Les cas surviennent sporadiquement ou de manière groupée. Elle est principalement associée aux sérotypes Dublin et Typhimurium.

V.1.2 Prévalence

La salmonellose chez les animaux présente toujours une menace zoonotique potentielle. C'est une cause majeure de maladie entérique bactérienne chez l'homme et l'animal (Kemal, 2014). L'épidémiologie de *Salmonella* est complexe, ce qui rend souvent le contrôle de la maladie difficile. Le schéma épidémiologique de la prévalence de l'infection et des incidences de la maladie diffère considérablement entre les zones géographiques en fonction du climat et de la densité de la population (Shaker *et al.*, 2019). Le sérotype Dublin est un sérotype adapté à l'hôte qui se trouve principalement chez les bovins et parfois chez d'autres animaux (Bulgin, 1983). Bien que de nombreuses études de prévalence sur des bovins aient été réalisées dans d'autres continents, à ce jour, des données très limitées sur la salmonellose bovine sont disponibles. Le peu d'études réalisées sur la prévalence de la salmonellose bovine et plus particulièrement sur la *S. Dublin* en Afrique sont résumées dans le Tableau. 3, 4, et 5.

En Algérie, les données concernant la prévalence de la *S. Dublin* sont très limitées. La seule étude disponible, a été réalisée en Algérie en 2017, confirmant ainsi la positivité chez cinq vaches parmi les 360 vaches examinées (Derdour *et al.*, 2017).

Tableau 3: Prévalence de l'excrétion fécale de *Salmonella* spp. dans les matières fécales des bovins détectée par la culture bactériologique à travers le monde

Pays	Nombre de prélèvements	Nombre de prélèvements positifs	Taux de positivité (%)	Référence
USA(Californie)	/		16%	Pacer <i>et al.</i> , 1989
Espagne	333	3	0.9%	Adésiny <i>et al.</i> , 1996
USA	3640	198	5,4%	Wells <i>et al.</i> , 2001
USA	7776		6%	Huston <i>et al.</i> , 2002
Angleterre	891	2	0.2%	Davies <i>et al.</i> , 2003
USA			31%	Fitzgerald <i>et al.</i> , 2003
Éthiopie	370	7	1.9%	Molla <i>et al.</i> , 2003
USA	2726	270	9.9%	Warnick <i>et al.</i> , 2003
USA	1560	393	25.19%	Edrington <i>et al.</i> , 2004a
USA	22417	1083	4,8%	Fosseler <i>et al.</i> , 2004
USA	960	93	9.96%	Callaway <i>et al.</i> , 2005
Angleterre	2553	36	1,4%	Milnes <i>et al.</i> , 2008
Nouvelle-Zélande	155	0	0%	Moriarty <i>et al.</i> , 2008
Japon	183	1	0.5%	Ishihara <i>et al.</i> , 2009
USA	5795	588	10.1%	Cummings <i>et al.</i> , 2010
Éthiopie	195	15	7.7 %	Addis <i>et al.</i> , 2011
Egypte	450	4	0.97%	Mohamed <i>et al.</i> , 2011
Egypte	290	13	4.4%	Moussa <i>et al.</i> , 2012
Burkina-Faso	304	159	52%	Kagambèga <i>et al.</i> , 2013
Iran	332	5	1.4%	Halimi <i>et al.</i> , 2014
Jordanie	455	17	3.7%	Taraziet Abo-Shehada, 2015
Egypte	60	0	0%	Abd El-Rahman <i>et al.</i> , 2016
Ethiopie	132	10	7.6%	Egualé <i>et al.</i> , 2016
Turkey	287	5	1.74%	Hadimli <i>et al.</i> , 2017
Egypte	250	1	0.4%	Ahmed <i>et al.</i> , 2019
Cote d'Ivoire	420	80	20%	Julien <i>et al.</i> , 2019

Tableau 4: Prévalence de *S. Dublin* dans les matières fécales de vaches dans le monde

Pays	La méthode utilisée	Nombre de prélèvements (Matières Fécales)	Prévalence de <i>Salmonella</i> Dublin	Références
USA (Californie)	Culture	/	10,7%	Pacer <i>et al.</i> , 1989
Danemark	Culture	4531	6%-14%	Nielsen <i>et al.</i> , 2004
USA	Culture	393/1560	1 %	Edrington <i>et al.</i> , 2004a
Danemark	Culture	6331	2003 : 24% 2009 : 12%	Ersboll et Nielsen, 2011
Danemark	Culture	6614	0,3% - 2,8%	Nielsen <i>et al.</i> , 2013

Tableau 5: Prévalence *S. Dublin* dans le lait par ELISA dans le monde

Pays	Nombre de prélèvements (Lait) au niveau		Prévalence <i>Salmonella</i> Dublin	Références
	Troupeau	Individuel		
USA (Californie)	/		14,1%	Smith <i>et al.</i> , 1989
USA (Californie)	/		3,5%	House <i>et al.</i> , 1993
Danemark	1464		9,9%	Wedderkopp <i>et al.</i> , 2000
Pays-Bas	79		54,5%	Veling <i>et al.</i> , 2002
Danemark	4326		11%	Nielsen, 2009
Suède		1069	17%	Nyman <i>et al.</i> , 2013
Irlande	158		49% (78)	Doherty <i>et al.</i> , 2013
Suède		4683	3% (142)	Agren <i>et al.</i> , 2015
USA (New York)	4896	5219	1% (50/ 5219) 0,9% (46/4896)	Cummings <i>et al.</i> , 2018

V.2 Epidémiologie analytique

V.2.1 Voies d'infection

Généralement l'infection naturelle se fait par voie orale. Des études expérimentales ont montré que la quantité à ingérer doit être de 10^6 à 10^{11} UFC de *S. Dublin* pour pouvoir provoquer la maladie. Cependant, il est fort probable que la dose requise pour une infection naturelle soit plus faible pour l'individu sensible qui est atteint d'une autre maladie ou qui est en situation de stress (Wray et Sojka, 1977). En plus de la voie orale, la voie conjonctivale et la voie intra-utérine des veaux ont été également rapportées (La Ragione *et al.*, 2013).

V.2.2 Sources de l'infection

La source de l'infection est généralement les vaches infectées. Ces vaches peuvent devenir un porteur actif de la bactérie, elles vont l'excréter de façon continue ou intermittente pendant des années jusqu'à 10^6 bactéries par gramme de fèces (Kemal, 2014 ; Shaker *et al.*, 2019).

Les animaux latents porteurs à long terme de *S. Dublin* hébergent l'agent pathogène dans les ganglions lymphatiques et les organes internes sans excréter la bactérie dans les selles, mais peuvent périodiquement excréter des bactéries dans les selles ou le lait et contribuer à la transmission de l'agent pathogène dans les troupeaux infectés (Nielsen *et al.*, 2004). Les autres sources d'infection peuvent être les rongeurs, les oiseaux, les chats sauvages, les chiens, les ovins et rarement les humains (Anonyme, 2000). Le temps de survie de *S. Dublin* dans les fèces sèches de bovins ou bien dans le milieu extérieur est de généralement plusieurs mois à plusieurs années (30 mois à plus de 6 ans) (Boes *et al.*, 2005). L'eau contaminée peut également être source de contamination de pâture lors de l'irrigation de cette dernière (Hautefeuille, 2015). L'aliment joue un rôle important comme source d'infection. Il peut contenir des salmonelles suite à une contamination primaire, c'est-à-dire que les matières premières sont contaminées, ou à une contamination secondaire, par les excréments d'animaux atteints (La Ragione *et al.*, 2013). Le lait également est incriminé dans la contamination des veaux par *S. Dublin*. Les salmonelles présentes proviennent le plus fréquemment d'une contamination du lait par des fèces lors de sa récolte ou de son stockage avant d'être servi aux veaux (contamination croisée) (Osborne *et al.*, 1977). Par conséquent, les problèmes prolongés peuvent être le résultat d'un certain nombre de facteurs : persistance dans l'environnement, état du porteur, excrétion continue ou intermittente, ou réinfection des animaux sensibles (Nielsen, 2003).

V.2.3 Facteurs de risque

S. Dublin peut être considérée comme une maladie multifactorielle (Nielsen, 2003). Les facteurs de risques peuvent être mesurés à différents niveaux, à l'échelle du troupeau et à l'échelle individuelle (Tab. 6 et Tab.7).

V.2.3.1 Facteurs de risque à l'échelle du troupeau

S. Dublin est une souche adaptée à l'hôte et les bovins infectés représentent donc le principal risque pour un troupeau naïf. L'achat de bovins, le contact direct avec d'autres bovins, en particulier le pâturage et le fait d'avoir des voisins séropositifs sont des facteurs de risque d'introduction de l'infection (Wedderkopp *et al.*, 2001 ; Van Schaik *et al.*, 2002). Les exploitations qui ne disposent d'aucune mesure de biosécurité pour les visiteurs professionnels sont plus susceptibles de connaître une épidémie (Van Schaik *et al.*, 2002).

L'augmentation de la taille du troupeau, l'augmentation de la superficie en eau de surface et la présence de douve du foie à la ferme augmentent les risques d'infection, peuvent soit aggraver la maladie, soit accroître la sensibilité des bovins aux infections à *Salmonella* (Vaessen *et al.*, 1998).

V.2.3.2 Facteurs de risque à l'échelle individuelle

Les facteurs de risque à l'échelle individuelle correspondent aux facteurs de risques pour un animal. Ils peuvent correspondre à trois états différents (Nielsen, 2003) :

- ✓ Animal malade de l'infection (déterminé en fonction des signes cliniques).
- ✓ Animal infecté (déterminé par l'excrétion de la bactérie dans les selles et/ou la séroconversion).
- ✓ Animal porteur permanent de l'infection (déterminé par l'excrétion plus ou moins intermittente sur plusieurs mois de la bactérie).

Les facteurs de risque peuvent être liés soit (i) au pathogène, soit (ii) à l'hôte et soit (iii) à l'environnement, comme illustré dans la figure 10 (Nielsen, 2003).

Les facteurs de risque liés à l'hôte peuvent être l'âge, le sexe, la race, l'état physiologique des animaux, qui peuvent à nouveau être liés, par exemple, aux stratégies d'alimentation, au statut vaccinal, etc. Des études ont suggéré que l'âge et le stade de production d'un individu auront un impact sur la probabilité de contracter une infection et d'établir une maladie clinique. Les très jeunes veaux (âgés de moins de 14 jours environ) peuvent être quelque peu protégés par des anticorps maternels transférés passivement du colostrum, mais les veaux âgés de 14 jours à 3 mois sont plus sensibles à l'infection et par conséquent, les symptômes sont le plus souvent

observés chez cette tranche d'âge de animaux (Henderson et Mason, 2017). Cela ne signifie pas nécessairement qu'il s'agit du groupe d'âge le plus susceptible d'être infecté. Dans un troupeau endémiquement infecté par *S. Dublin*, les bactéries peuvent être trouvées partout sur les lieux. (Boes *et al.*, 2005), ce qui signifie que tous les animaux du troupeau sont susceptibles d'être exposés aux bactéries (Nielsen, 2003).

D'autres facteurs de risque importants liés à l'hôte pour une maladie clinique et pour devenir un animal porteur sont les conditions conduisant au stress et à l'immunosuppression de l'animal infecté (transport, mise bas, infection par la Diarrhée Bovine Virale), altération de la fonction hépatique, par exemple en cas d'infestation par la douve du foie, privation de nourriture, traitement médical...etc).

Des études ont suggéré que la résistance naturelle aux pathogènes intracellulaires tels que *S. Dublin*, *Mycobacterium bovis* et *Brucella abortus* ont été jugés héréditaires et transmis des parents aux descendants (Nielsen, 2003). Parmi les facteurs de risque liés à l'agent nous pouvons citer : la virulence, la pathogénicité, l'infectiosité, la résistance aux antibiotiques et la spécificité de l'hôte principalement déterminée par la composition génétique de l'agent (la souche). Les facteurs de risque liés à l'environnement sont souvent liés aux stratégies de gestion dans les systèmes de production intensive, ils augmentent la propagation de l'infection et expose chaque animal à des organismes plus infectieux. Parmi ces facteurs nous pouvons citer : la densité de stockage, le type et les quantités de nourriture, l'approvisionnement en eau accessible, l'hygiène (charge d'infection dans l'environnement), l'utilisation d'ustensiles contaminés, le type de logement, la ventilation, les zones d'herbe inondées, le mouvement des animaux, l'environnement de vêlage. De plus, les pâturages récemment contaminés par du lisier infecté constituent également un risque important d'infection pour des animaux. Par conséquent, l'hygiène générale dans la section de l'étable est importante, mais difficile à mesurer (Nielsen, 2003).

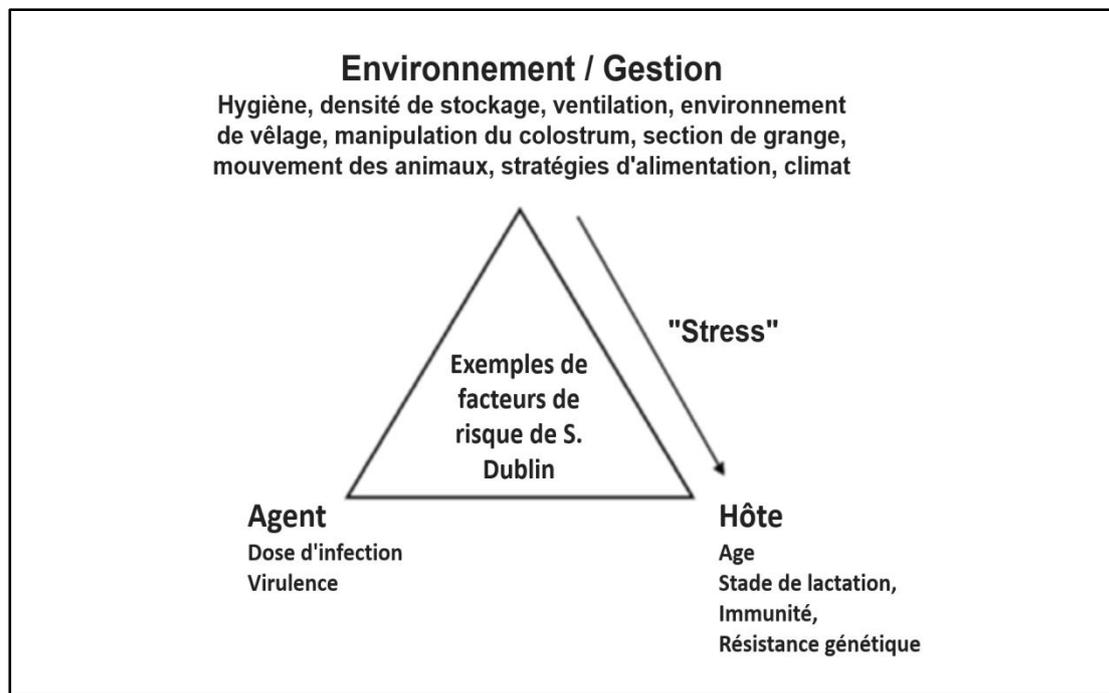


Figure 10: Exemples de facteurs de risque déterminant le résultat de l'infection par *S. Dublin* chez les bovins (Nielsen, 2003).

Tableau 6: Facteurs de risque à l'échelle du troupeau pour *S. Dublin* (Henderson et Mason, 2017).

Facteur de risque	Référence
Commerce d'animaux vivants ou contact direct avec d'autres animaux, notamment le pâturage	Vaessen <i>et al.</i> , 1998 ;Van Schaik <i>et al.</i> , 2002
Bovins retournés au troupeau après une activité hors ferme	Van Schaik <i>et al.</i> , 2002
Fermes voisines séropositives	Wedderkopp <i>et al.</i> , 2001
Les visiteurs professionnels ne sont pas priés de porter des vêtements de protection	Van Schaik <i>et al.</i> , 2002
Augmentation de la taille du troupeau	Vaessen <i>et al.</i> , 1998
Augmentation de la superficie en eau de surface à la ferme	Vaessen <i>et al.</i> , 1998
Présence de douve du foie à la ferme	Vaessen <i>et al.</i> , 1998
Saison (pic de juillet à octobre)	Nielsen et Dohoo, 2012
Augmentation de la densité de stockage	Nielsen, 2003
Stabulation libre	Nielsen, 2003
Une mauvaise hygiène générale de l'environnement et des ustensiles	Nielsen, 2003

Tableau 7: Facteurs de risque à l'échelle individuelle pour *S. Dublin* (Henderson et Mason, 2017)

Facteur de risque	Référence
Âge (14 jours à trois mois les plus sensibles)	Nielsen, 2003
Immunosuppression	Nielsen, 2003
Altération de la flore gastro-intestinale	Nielsen, 2003
Stade de lactation (animaux dans les 14 premiers les jours de lactation sont les plus sensibles)	Nielsen, 2003

VI. Moyens de lutte

VI.1 Traitement

Comme vu précédemment, les symptômes les plus graves rencontrés lors d'une infection à *S. Dublin* sont une déshydratation et une perturbation de la balance électrolytique liés à la diarrhée ainsi qu'une endotoxémie et une bactériémie. L'objectif du traitement est de contrer ces symptômes à l'aide d'une fluidothérapie. Le type de liquide et la voie d'administration sont basés sur la gravité des signes cliniques et la valeur économique de l'animal. Chez les veaux atteints de la diarrhée aiguë et sévère présentant des signes de choc hypovolémique, l'idéal étant l'administration d'une solution saline hypertonique par voie intraveineuse (NaCl 7% à 4 mg/kg) et réhydratation, de l'utilisation d'anti-inflammatoire non stéroïdien afin de limiter les réactions inflammatoires et pour lutter contre le choc endotoxinique et l'utilisation réfléchi de l'antibiothérapie (Holschbach et Peek, 2018). *S. Dublin* peut être résistante à plusieurs antibiotiques, ce qui rend le traitement plus difficile. Il est possible que la résistance de *S. Dublin* soit transmissible à d'autres familles de la flore bactérienne (augmente le risque de porteur) et qui pourraient présenter un risque pour les humains ou les animaux (Gilles et Yves, 2016). Chez les bovins, l'effet d'une utilisation d'antibiotiques antérieure sur l'excrétion fécale peut varier selon l'âge, et de plus que les antimicrobiens n'éliminent pas totalement les bactéries et sélectionnent des souches résistantes, ce qui fera perdre ultérieurement au médicament toute efficacité. Cependant le risque d'une véritable bactériémie chez les veaux avec la salmonellose entérique est important, justifiant l'utilisation d'antimicrobiens (Holschbach et Peek, 2018).

Un autre problème lié au traitement des adultes est que certains animaux traités deviendront porteurs, c'est-à-dire excréter *S. Dublin* dans leurs fèces pendant des périodes prolongées sans jamais montrer de signes de maladie.

VI.2 Prévention et contrôle

S. Dublin est une maladie en émergence dans les élevages bovins. Une fois entrée dans l'élevage, cette bactérie peut y persister longtemps (Nielsen *et al.*, 2004), d'où l'importance de la prévenir ou, en cas de contamination, de la contrôler. La figure 11 résume les principales actions à entreprendre.

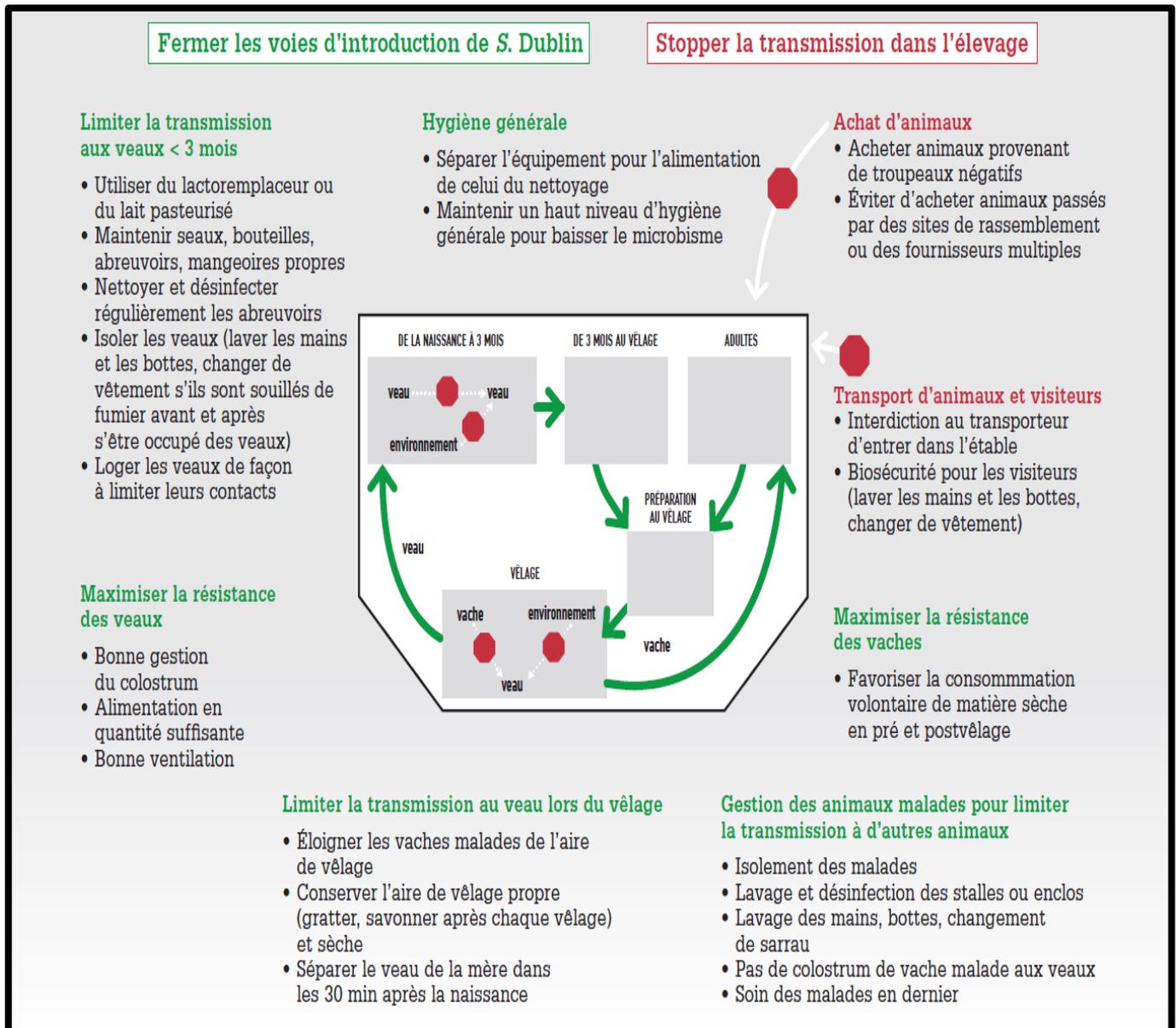


Figure 11: Principales actions à mettre en œuvre pour contrôler *S. Dublin* dans un élevage infecté (Fravalo et Ferrouillet, 2017)

VI.3 Vaccination

Il existe quelques vaccins contre *S. Dublin* et *Salmonella* spp. chez les bovins, notamment aux États-Unis et en Europe. Peu de données sont disponibles quant à l'efficacité de ce type de vaccin. Des vaccins oraux vivants sûrs contre *S. Dublin* ont été construits et ont montré qu'ils contrôlaient la protection contre l'infection expérimentale par une souche virulente.

Le meilleur programme est de vacciner la vache pendant la gestation, ce qui donnera une protection passive aux veaux pendant 6 semaines. Généralement, les vaccins vivants et atténués sont produits commercialement à partir de souches grossières de bactéries. Il existe des preuves que les bactéries inactivées peuvent induire un niveau de protection inférieur. L'institut de recherche vétérinaire a produit un vaccin contre la salmonellose bovine avec des bactéries vivantes préparé à partir de la souche de *S. Dublin*, *S. Typhmuri* et *S. Bovismorbificans* et un vaccin vivant atténué contenant un mutant rugueux virulent de *S. Dublin* (Kemal, 2014). Une autre étude, a démontré que l'administration d'un vaccin avec *S. Choleraesuis* vivante avirulente par voie sous-cutanée ou intra-nasale pour protéger les veaux contre la salmonellose causée par *S. Dublin*, conduisait à une expression faible de signes cliniques (Fox *et al.*, 1997).

L'utilisation d'un vaccin rendrait difficile l'interprétation d'analyses sérologiques de dépistage. De plus, une fois que *S. Dublin* est entrée dans un troupeau, la vaccination seule ne contrôlera pas la propagation de l'infection. La prévention et le contrôle des infections à *S. Dublin* chez les bovins passent d'abord par la mise en œuvre de pratiques de régie et de biosécurité appropriées (Shaker *et al.*, 2019).

VII. **Salmonella Dublin : une zoonose grave**

Parmi les 2600 sérotypes de *Salmonella* existants (Huang *et al.*, 2020), seuls environ 50 sérotypes sont régulièrement isolés chez l'homme. Les Maladies causées par des *salmonelles* non typhoïdes sont souvent spontanément résolutive et ne nécessitent aucun traitement médicamenteux antimicrobien, mais pour les patients atteints d'infections invasives, le traitement est essentiel (Harvey *et al.*, 2017). Contrairement à la plupart des sérotypes non typhoïdes de *Salmonella*, qui affectent un large spectre d'espèces hôtes non apparentées, *S. Dublin* est un sérotype adapté aux bovins. En effet, les infections humaines à *S. Dublin* sont rares, mais provoque des taux élevés de morbidité et de mortalité (Humphrey *et al.*, 2000), en particulier lorsque la résistance élevée aux médicaments peut compliquer le traitement (Andela Abessolo *et al.*, 2019). Une étude épidémiologie sur l'infection à *S. Dublin* chez l'homme, a été réalisée aux États-Unis et a montré qu'entre 2005 et 2013, 78% des personnes infectées ont été hospitalisées et 4.2 % sont décédées (Harvey *et al.*, 2017).

VII.1 Modalité de transmission de *S. Dublin* à l'homme

La transmission de *S. Dublin* chez l'homme se fait essentiellement par la consommation du lait cru, du fromage à base de lait cru ou de produits de bœuf contaminés (Humphrey *et al.*, 2000; Harvey *et al.*, 2017). Le lait peut également être contaminé par contact avec des fèces de bovins infectés, lors de la traite par exemple (Hautefeuille, 2015). Un contact direct avec un

animal infecté lors la dermatite de *S. Dublin* est aussi une source possible d'infection chez les vétérinaires (Williams, 1980).

Une étude récente réalisée au Canada par Andela Abessolo *et al.* (2019), a utilisé la technique PCR sur 547 foies de veau, elle a démontré que le foie de veau peut être une source d'exposition d'origine alimentaire à *S. Dublin* chez l'homme, surtout lorsque le foie de veau est consommé légèrement cuit. Les échantillons ont été sérotypés et le sérotype *S. Dublin* a été identifié sur 14 échantillons positifs (3,1%) (Andela Abessolo *et al.*, 2019).

VII.2 Symptomatologie de l'infection à *S. Dublin* chez l'homme

Une salmonellose à *S. Dublin* peut provoquer des signes cliniques graves et des infections invasives sévères. La bactérie est beaucoup plus fréquemment isolée du sang que des fèces (Laster *et al.*, 1995). La plupart des cas humains sont hospitalisés. Cette infection s'observe surtout chez les personnes âgées ou immunodéprimées et les personnes souffrant de maladies chroniques (Harvey *et al.*, 2017). Parmi les cas d'infection à *S. Dublin*, la fréquence des infections extra-intestinales est plus élevée avec un taux atteignant 25% (Humphrey *et al.*, 2000). Les salmonelloses humaines sont associées à quatre syndromes cliniques distincts : le porteur asymptomatique, la gastroentérite, la fièvre entérique et la septicémie avec des foyers suppuratifs métastatiques dans pratiquement tous les organes. Le dernier syndrome est le plus fréquemment rencontré dans le cas d'une infection à *S. Dublin*. Les aspects les plus graves d'une infection à *S. Dublin* sont une bactériémie, une infection métastatique et de la mortalité (Lester *et al.*, 1995 ; Hautefeuille, 2015). Les séquelles de cette maladie invasive peuvent inclure des abcès métastatiques dans des organes tels que les os, la rate, le foie et le cerveau. D'autres complications ne sont pas spécifiques et comprennent l'arthrite, une ostéomyélite une péritonite, une méningite, une péricardite, une conjonctivite, une cholécystite, une aortite et une endocardite (Humphrey *et al.*, 2000). Une dermatite folliculaire est également possible, mais beaucoup plus rare, notamment chez les personnes travaillant dans les élevages comme les éleveurs et les vétérinaires (Gillians *et al.*, 1982).

Matériel et méthodes

PREMIERE PARTIE : MATERIEL ET METHODES

I. Lieu d'analyses

Notre étude a été menée dans la région de Khenchela et dans la région d'Alger, en collaboration avec le laboratoire de Microbiologie de l'Etablissement Sanitaire Hospitalier (ESH), Wilaya de Khenchela et le laboratoire de Microbiologie de l'École Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger (ENSV).

Le sérotypage des souches isolées, l'antibiogramme et les analyses sérologiques ont été réalisées au niveau du laboratoire « des Entérobactéries et autres bactéries apparentées » de l'Institut Pasteur d'Algérie Dely Ibrahim (IPA).

II. Description de la région d'étude

II.1 La Wilaya de Khenchela

(35° 25' 55" N, 7° 08' 40" E), se situe à 500 Km au Sud-est de la capitale Alger. Elle appartient à la zone naturelle des hauts plateaux Est, et se localise dans l'extrême sud de celle-ci. Elle est constituée de 8 Daïras et de 21 communes. La wilaya de Khenchela s'étend sur une superficie de 9 811 km², dont une importante partie est utilisée par l'agriculture. Elle est limitée par la wilaya d'Oum El Bouaghi au Nord ; les wilayas de Batna et Biskra au Sud-Ouest ; la wilaya d'El Oued au sud ; la wilaya de Tébessa à l'Est (Fig.12). La wilaya de Khenchela possède approximativement 10885 têtes de bovins dont 4478 têtes de vaches laitières modernes. Production de lait de vache est de 27806260 litres (DSA, 2018).

Le mode d'élevage est généralement de type semi-intensif. Les animaux sont nourris au foin, au son et à l'herbe pendant la saison de pâturage. Celle-ci va de mars à décembre avec des variations suivant les conditions climatiques. L'association de l'élevage des bovins à celui des ovins et des caprins est fréquente dans cette région.

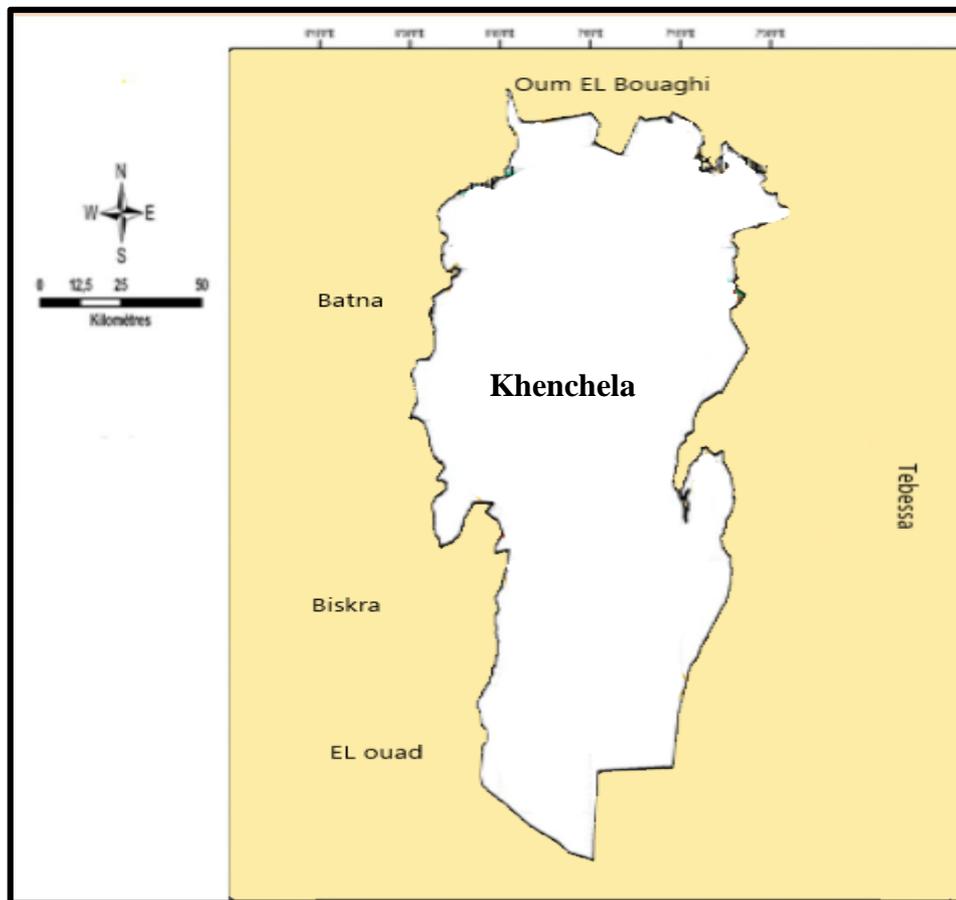


Figure 12 : Situation géographique de la wilaya de Khenchela

II.2 La Wilaya d' Alger

Il s'agit de la Wilaya la plus peuplée d'Algérie, même si sur le plan superficie, elle est la plus petite (809,22 Km²). Elle est limitée par la mer méditerranée au Nord, par la wilaya de Blida au Sud, par la wilaya de Tipaza à l'Ouest et par la wilaya de Boumerdés à l'Est. Le linéaire côtier s'étend sur une longueur de 80 Km. Elle est composée de treize Daïras, chacune comprenant plusieurs communes pour un total de cinquante-sept communes. La région d'Alger dispose de 1281 éleveurs détenant 13115 têtes de bovins dont 7514 têtes de vaches laitières (DSA, 2013).

III. Plan d'échantillonnage et enquête épidémiologique

III.1 Mode d'échantillonnage

Un questionnaire épidémiologique pré-validé a été administré aux propriétaires de troupeaux des fermes sélectionnées pour l'étude (Annexe 1). Ce questionnaire a été distribué le jour du prélèvement de l'échantillon pour déterminer si la ferme a connu ou non des épisodes d'avortement afin d'établir une étude **cas-témoins** dans la région de Khenchela et dans la région d'Alger. Le questionnaire était en relation avec les troupeaux visités (système de gestion, type

et taille du troupeau) et en relation avec les vaches inscrites (race, âge, gestation et mois de gestation, antécédents d'avortement, stade de gestation auquel l'avortement a eu lieu, antécédents pathologiques, signes clinique observés au moment de l'échantillonnage). Les fermes-cas étaient celles où des épisodes d'avortement s'étaient produits au cours des 5 dernières années, un phénomène non observé dans les fermes témoins. Une ferme était considérée comme positive si au moins un animal était positif (Annexe 4 , Annexe 5).

Ce questionnaire a servi également pour analyser **les facteurs de risque** potentiels liés à l'infection par *S. Dublin* dans les bovins des exploitations de la région de Khenchela. Les variables incluses comme facteurs de risque potentiels au niveau de l'exploitation étaient les suivantes: Emplacement de (El Hamma, Baghai, El Mahmal, Kais, Remila), âge (entre 2 et 10 ans), race (Montbéliarde, Holstein, Race croisée, Brune des alpes , Fleckvieh, Normande, Limousine), état d'hygiène (Bon, Moyen, Mauvais), introduction de nouveaux animaux achetés (Oui / Non), origine de l'eau de boisson (Réseaux, Forage), état des abreuvoirs (Mauvais / Propre), gestation (Oui / Non), mois de gestation (entre 1 à 9 mois), parité (Unipare, Multipare), signes cliniques observés au moment des prélèvements (Diarrhée, Mammite, Problème respiratoire, Arthrite, Infection oculaire, Aucun signe, vaches avortées (Oui / Non), et mois d'avortement (entre 1 à 9 mois)).

Le choix des fermes était effectué de façon aléatoire (tirage au sort), à l'aide d'une liste des éleveurs de bovins dans la Wilaya de Khenchela (Fig.13) et dans la wilya d'Alger (Fig.14). Le but était d'avoir une répartition homogène des fermes sélectionnées sur la zone d'étude. Par la suite, le nombre de bovins à prélever dans chaque ferme était défini en fonction du nombre total de bovins présents. Quand la ferme comprenait moins de 10 bovins, tous les bovins étaient prélevés. Quand la ferme contenait plus de 10 bovins, le nombre d'individus prélevés étaient au moins 10 (Tab.8). L'objectif était d'avoir un échantillon représentant d'au moins 10% de l'ensemble des bovins présents dans les fermes visitées (Cannon and Roe, 1982 ; Ghalmi *et al.*, 2012).

Tableau 8: Tableau récapitulatif du nombre de vaches et de fermes visitées par commune appartenant à la Wilaya de Khenchela

Les communes	Prélèvements des selles		Prélèvements de lait	
	Nombre de fermes visitées	Nombre de vaches analysées	Nombre de fermes visitées	Nombre de vaches prélevées
El hamma	14	131	13	105
Baghai	02	19	02	12
El mahmal	06	31	06	24
Kais	11	80	11	69
Remila	06	46	06	46
Total	39	307	38	256

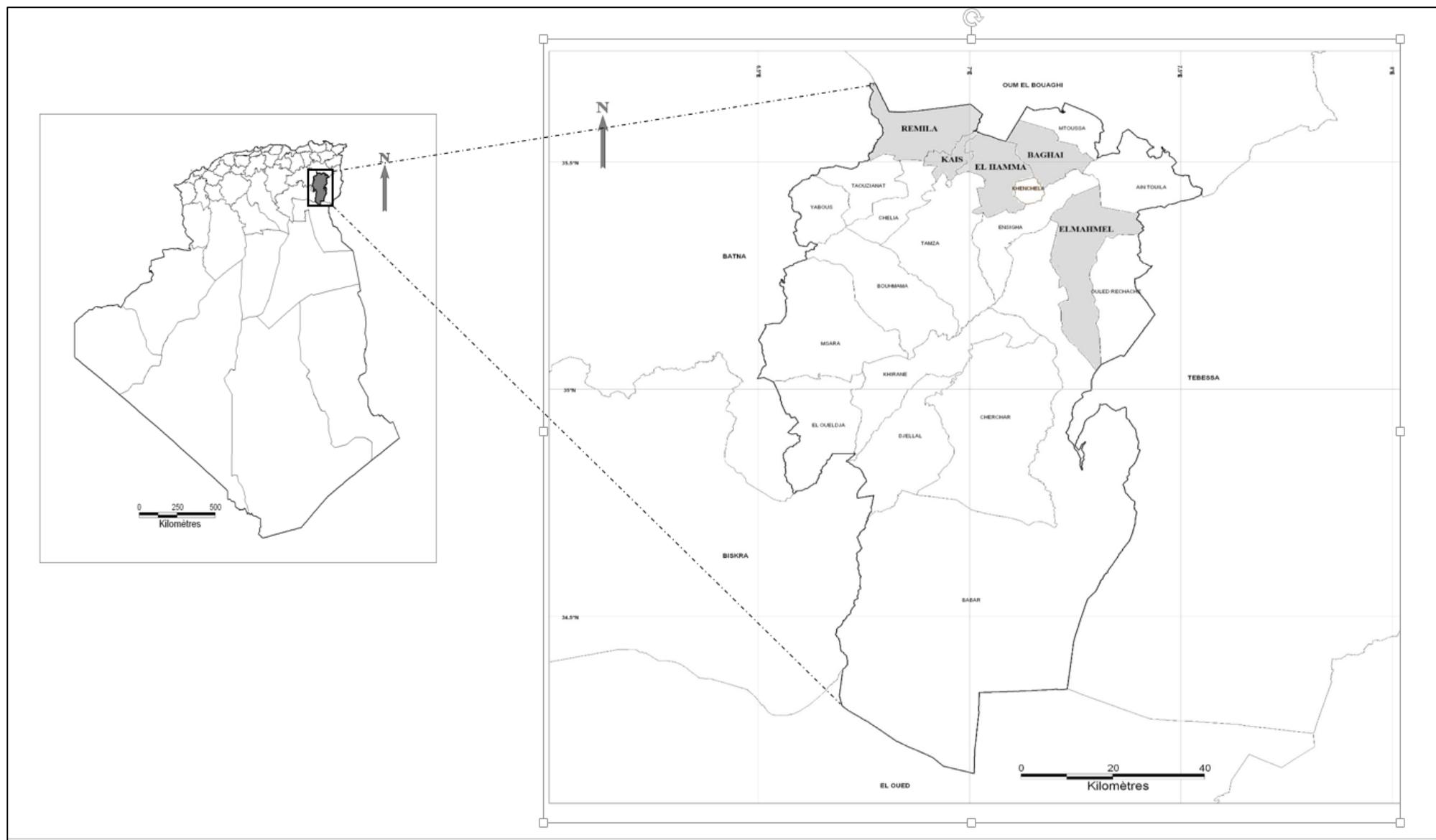


Figure 13: Localisation des régions appartenant à la Wilaya de Khenchela et sélectionnées pour les prélèvements

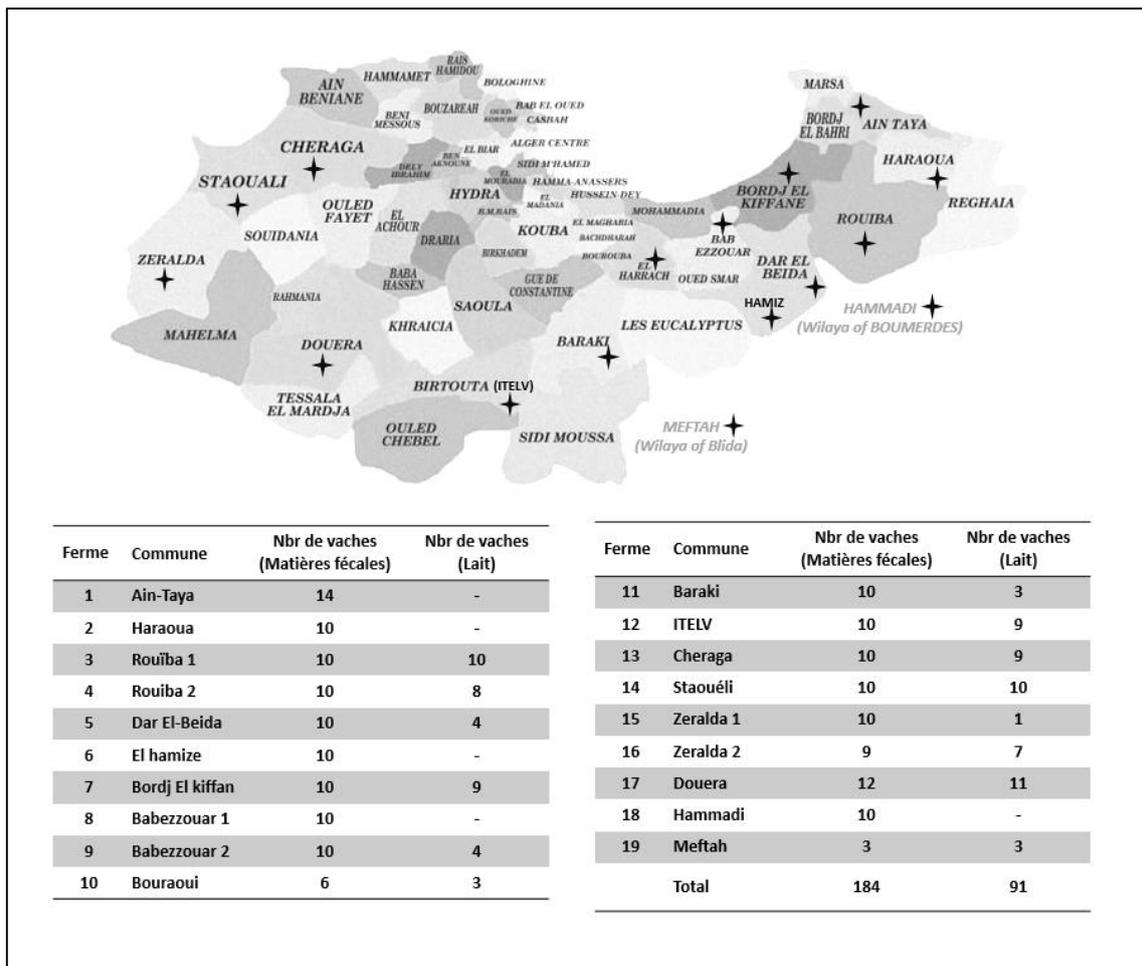


Figure 14: Localisation des fermes étudiées et nombre de vaches prélevées dans chaque ferme de la région d'Alger

III.2 Collecte des prélèvements et conservation

Cette étude a été réalisée durant la période allant de Décembre 2013 à Mai 2018. Au total, 58 exploitations appartenant à la région d'Alger et la région de Khenchela ont été sélectionnées au hasard pour contribuer à l'étude.

307 échantillons de matières fécales issus de 39 exploitation de différentes fermes de la Wilaya de Khenchela ont été prélevés pour analyses bactériologiques. D'autre part, 256 prélèvements de lait appartenat aux 307 vaches participant à l'étude bactériologique, ont été réalisés, pour faire une analyse sérologique (les 51 vaches qui n'ont pas été incluses dans l'échantillonnage du lait étaient en période sèche et en terme).

Par ailleurs, nous avons prélevé 184 matières fécales de vaches issues de 19 exploitations de différentes fermes de la Wilaya d'Alger. 91 prélèvements de lait ont été réalisés à partir des 184 vaches participant à l'étude bactériologique (les 93 vaches qui n'ont pas été incluses dans l'échantillonnage du lait étaient en période sèche et en terme).

Les prélèvements de matières fécales ont été obtenus à partir du rectum puis conservés dans des pots stériles d'une contenance de 100 mL. Ils étaient conservés au frais (+4°C) dans une glacière afin de préserver au mieux la charge bactérienne initiale. Les prélèvements de lait ont été transférés dans des tubes stériles d'une contenance de 10 mL puis conservés à -80°C jusqu'à l'analyse.

IV. Isolement et caractérisation des souches de *Salmonella* dans les matières fécales

IV.1 Matériel utilisé et Milieux de culture

Les milieux, les solutions, les tampons, les réactifs et le matériel utilisés sont détaillés en annexe 2.

IV.2 Culture bactériologique

IV.2.1 Méthode d'analyse :

L'isolement a été réalisé selon la norme AFNOR (NF U : 47-100) (2007) : Isolement et identification de tout sérovar ou de sérovar(s) spécifié(s) de salmonelles dans l'environnement des productions animales (Fig.16).

Par cette méthode, la recherche des salmonelles se fait en quatre étapes successives selon le protocole suivant :

IV.2.1.1 Pré-enrichissement en milieu non sélectif liquide :

Le pré-enrichissement en eau peptonnée tamponnée permet de revivifier et de multiplier les salmonelles, mais aussi les autres types de bactéries éventuellement associées au prélèvement. 25 g de matières fécales additionnées à 225 mL d'eau peptonnée tamponnée à température ambiante (EPT : Condalab, Madrid, Espagne) sont déposées dans un flacon stérile puis homogénéisées ; celui-ci sera incubé durant (18 ± 2) h dans une étuve réglée à 37°C.

IV.2.1.2 Enrichissement en milieux sélectifs liquide et semi solide :

Cette étape permet la croissance et la sélection de bactéries du genre *Salmonella*. Deux milieux ont été utilisés :

Le milieu MSRV

- Transférer trois gouttes (soit au total environ 0,1 mL) du bouillon du pré-enrichissement puis les inoculer sur les boîtes de gélose semi solide du milieu Modified Semi-solid Rappaport-

Vassiliadis (MSRV, Condalab, Madrid, Espagne), (Fig.15a), les boîtes sont incubées à $41,5^{\circ}\text{C} \pm 1$, pendant 24 h, couvercle en haut.

Les boîtes du milieu MSRV sont examinées après $24\text{h} \pm 3\text{h}$, afin de voir si la migration est supérieure à 20mm du point d'inoculation (Fig.15b).

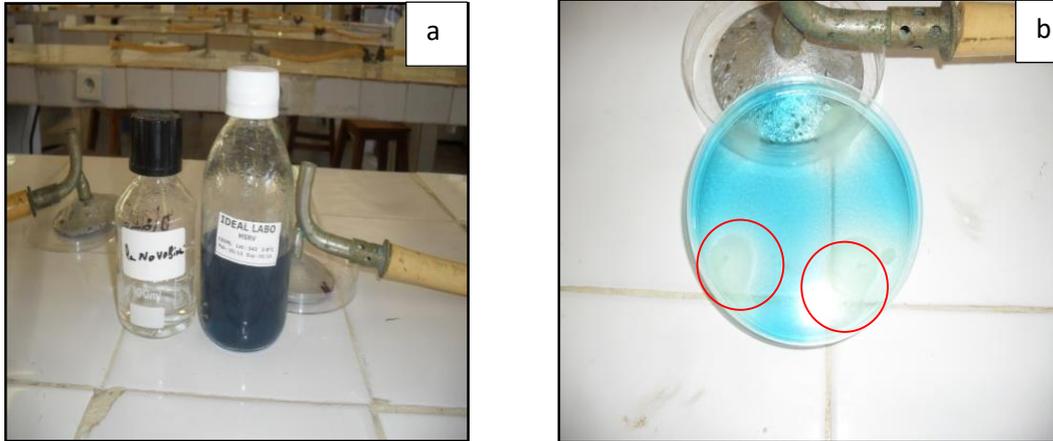


Figure 15: Préparation du milieu MSRV(a) et Zone de migration de *Salmonella* spp. sur le milieu MSRV(b)

La gélose semi-solide modifiée Rappaport-Vassiliadis (MSRV) est destinée à la détection de souches de *Salmonella* motiles et ne convient pas à la détection de souches de *Salmonella* non mobiles, mais la combinaison avec le bouillon MKTTn permet d'augmenter la sensibilité de la méthode et de mettre en évidence des salmonelles peu mobiles (AFNOR, 2007).

Le milieu MKTTn

Une quantité de 1mL a été transférée du bouillon de pré-enrichissement vers un tube de 10 mL de Bouillon au tétrathionate Müller-Kaufmann (MKTTn : Bio-Rad, Marnes-La-Coquette, France) puis incubé à $41,5^{\circ}\text{C} \pm 1$, pendant $24\text{h} \pm 3\text{h}$.

IV.2.2 Isolement

IV.2.2.1 Isolement à partir du milieu MSRV

A partir de la culture obtenue en enrichissement, si une migration est observée sur la boîte de MSRV, un isolement est effectué sur deux milieux gélosés : le milieu Hektoen (HK : institut Pasteur d'Algérie [IPA], Algérie) et le milieu gélose xylose lysine désoxycholate (XLD : Condalab, Madrid, Espagne).

Les boîtes de milieux gélosés ainsiensemencées ont été incubées durant 24-48h à $41,5^{\circ}\text{C}$, puis examinées après 18-24h.

- La plupart des souches de *Salmonella* sont capables de migrer à plus de 20 mm du point d'inoculation en 24-48 heures. L'utilisation de ce milieu peut réduire de 24 heures le temps requis pour l'identification d'un échantillon positif comparativement à la méthode conventionnelle de culture (Lund *et al.*, 2000).
- Le milieu MSRV est composé d'une gélose semi-solide très molle. Les boîtes de gélose sont fragiles et il faut les manipuler avec soin (Denise *et al.*, 1999).

IV.2.2.2 Isolement à partie du milieu le MKTTn

A partir de la culture obtenue en milieu MKTTn. Un isolement est effectué sur milieu Hektoen. Les boîtes de milieux gélosés ainsi ensemencées, seront incubées durant 24-48h dans une étuve réglée à 37°C, avec une première lecture après 18-24h.

IV.2.3 Purification sur gélose nutritive et identification biochimique

Les boîtes (XLD et Hektoen) sont ensuite examinées, deux ou trois colonies présumées *Salmonella* sont ensemencées dans la gélose nutritive (GN), incubées à 37° C pendant 24 ± 2 heures.

La confirmation des colonies présumées a été réalisée à la fois sur gélose TSI (IPA), urée indole (IPA) et sur la galerie miniaturisée de type API 20E (Bio Mérieux, France). En se basant sur le code couleur des différentes réactions, les résultats positifs (+) et négatifs (-) sont inscrits sur la fiche fournie dans le kit. Le profil numérique obtenu est reporté sur le logiciel API web (www.mediclim.ro:81) permettant de déterminer le type de bactérie isolée.

IV.3 Sérotypage de *Salmonella*

Les sérotypes de *Salmonella* ont été identifiés sérologiquement par un test d'agglutination sur lame en utilisant des antisérums de diagnostic polyvalents et monovalents de *Salmonella* O et H (BioRad, France), selon le schéma de Kauffman – White (Grimont PAD et Weill FX, 2007).

IV.4 Détermination de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées à partir des matières fécales de vache de la région de Khenchela

L'antibiogramme a été réalisé par la méthode de diffusion en milieu gélosé en utilisant les disques d'antibiotique (IPA, Alger, Algérie), les résultats ont été évalués après 24-48h d'incubation à 35°C. L'interprétation des résultats a été faite en se référant aux recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2018).

Les antibiotiques testés sont : ampicilline (10 µg), pipéracilline (100 µg), ticarcilline (75 µg), céfazoline (30 µg), amoxicilline (25 µg), amoxicilline / clavulanate (20 µg / 10 µg), céfoxitine (30 µg), céfépime (30 µg), ceftazidime (30 µg), céfotaxime (30 µg), ceftriaxone (30 µg), aztréonam (30 µg), imipénème (10 µg), ertapénème (10 µg), méropénème (10 µg), kanamycine (30 µg), gentamicine (10 µg), tobramicine (10 µg), Amikacine (30 µg), netilmicine (30 µg), sulfonamides (300 µg), triméthoprime (5 µg), cotrimoxazole (25µg) , acide nalidixique (30 µg), norfloxacine(10 µg), ciprofloxacine (5 µg), colistine (10 µg), furannes (300 µg), chloramphénicol (30 µg), tétracycline (30 µg).

- *Escherichia coli* ATCC 25922 a été utilisée comme souche de référence sensible aux différents antibiotiques.

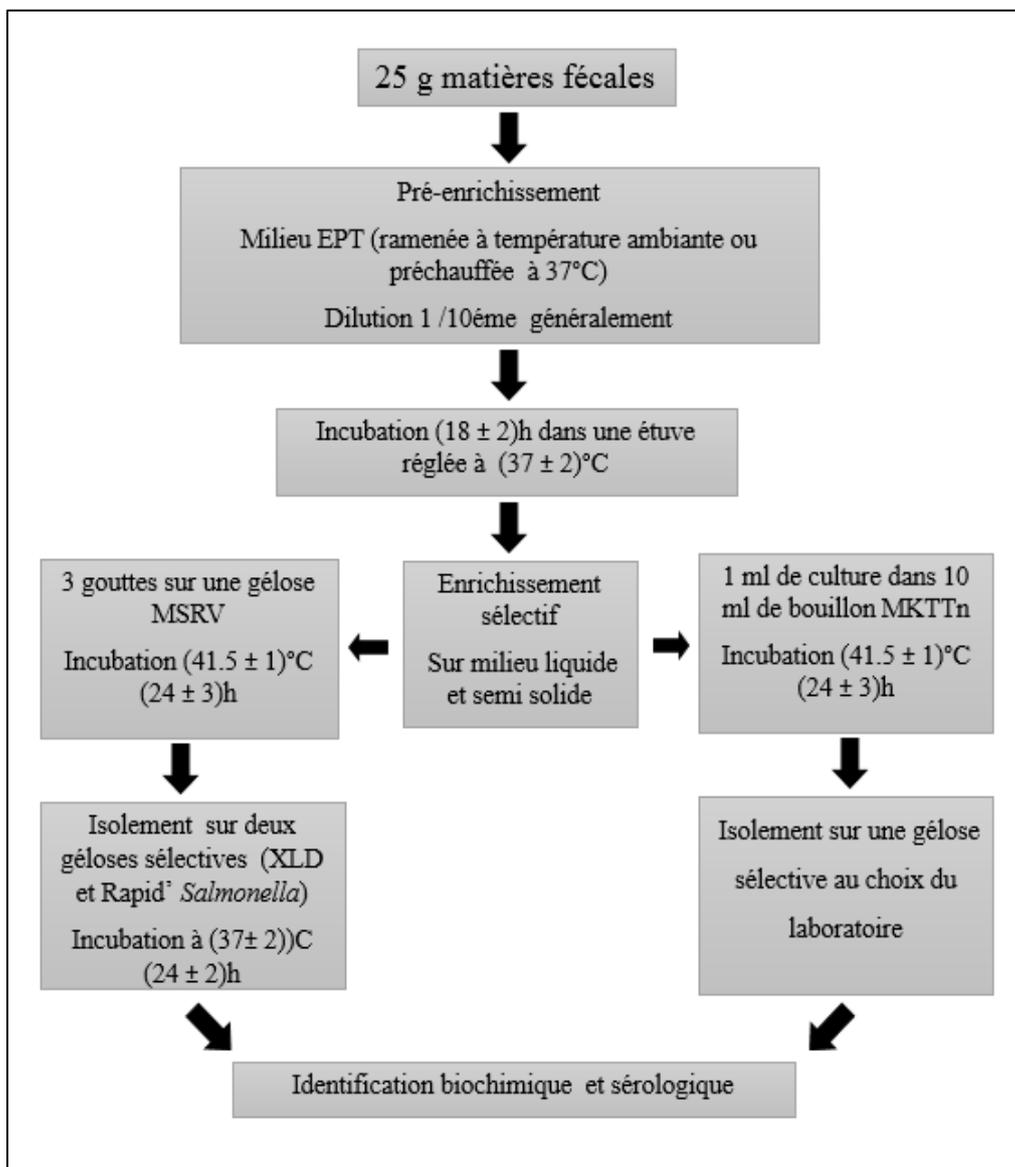


Figure 16: Diagramme d'analyse selon la méthode de référence NF U 47-100 (Personnelle)

V. Mise en évidence des anticorps dirigés contre *Salmonella* Dublin par analyse immunologique dans le lait et dans le sérum (Le test ELISA)

Le test ELISA, basé sur la détection d'anticorps dirigés contre les antigènes de *Salmonella* lipopolysaccharide (LPS), a été réalisé conformément aux instructions du fabricant (PrioCHECK® *Salmonella* Ab bovine Dublin ; Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA). C'est un test pour la détection *in vitro* des anticorps spécifiques contre *Salmonella* dans le lait et le sérum de bovidés (Fig. 17).



Figure 17: Composition de la trousse ELISA PrioCHECK® *Salmonella* Ab bovine Dublin

Avant de faire le test ELISA, les échantillons de lait ont été décongelés à température ambiante, puis chauffés pendant une heure à 37 °C dans un bain marie. A travers la couche supérieure de la crème et à l'aide d'une pipette pasteur en verre, la couche liquide a été prélevée en veillant à ne pas toucher la couche crémeuse (Fig. 18). Les échantillons de lait ont été utilisés sans dilution.

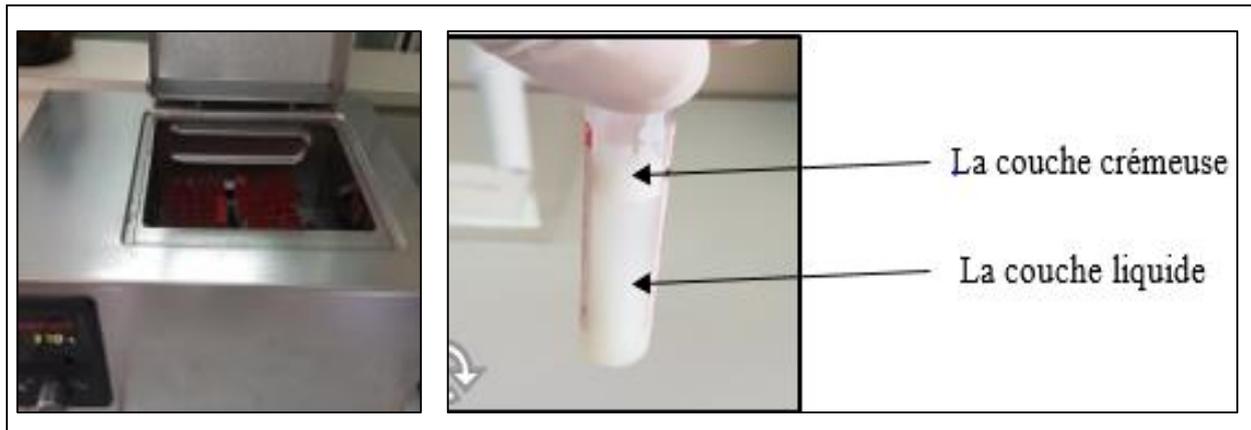


Figure 18: Formation de deux couches après incubation du lait à 37°C

V.1 Mode opératoire :

Des microplaques à 96 puits ont été sensibilisées par le LPS purifié à partir du sérotype Dublin. Tous les constituants ont été ramenés à température ambiante (22°C +/- 3°C) avant d'être utilisés et homogénéisés par retournement ou au vortex. Une fois la microplaque retirée de son emballage, 100 µL d'échantillon de lait ont été distribués dans chaque puits G1-H12 de la microplaque puis 90 µL de tampon de dilution 1X dans chaque puits.

Ensuite nous avons ajouté :

- 10µL de contrôle négatif dans les cupules A1 et B1.
- 10µL de contrôle de validation dans les cupules C1 et D1.
- 10µL de contrôle positif dans les cupules E1 et F1.

La plaque a été incubée pendant 60 +/- 5 minutes à température ambiante (22°C +/- 3°C).

Après incubation et lavage de la préparation 6 fois avec la solution de lavage diluée, 100 µL de conjugué dilué couplé à la peroxydase ont été ajoutés. A l'issue d'une seconde incubation d'une heure à 37°C et d'un second lavage, la solution de révélation (TMB) est ajoutée. Nous avons distribué alors le TMB sur la microplaque à raison de 100 µL par puits. Après une incubation à l'obscurité de 15 minutes à 22°C, la solution d'arrêt a été ajoutée à raison de 100µL par puits. La couleur passe du bleu au jaune.

Nous avons ensuite homogénéisé doucement le contenu des puits avant de mesurer la densité optique (DO). Les densités optiques ont été enregistrées à l'aide d'un lecteur (Bio Rad, USA) pour plaques en utilisant un filtre de 450 nm (Fig.19).

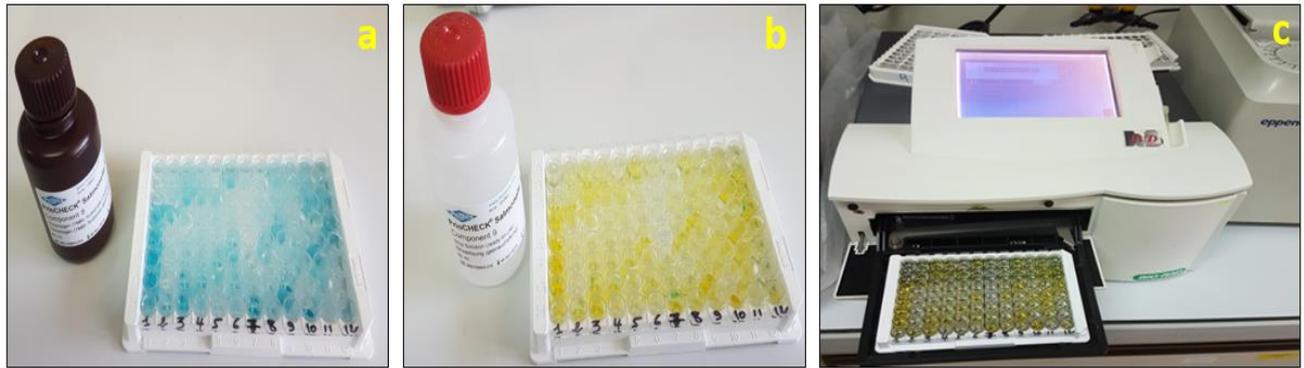


Figure 19: Plaque ELISA après la distribution de TMB (a) et la solution d'arrêt (b) avec lecteur de plaques à droite (c)

V.2 Lecteur du test et calcul des résultats :

La DO_{450} moyenne du blanc a été calculée (puits A1 et B1), en suite la DO_{450} moyenne de contrôle positif a été calculée (puits E1 et F1), puis la DO_{450} corrigée de tous les échantillons et de contrôle de validation, de contrôle positif en leur sous trayant la DO_{450} blanc ont été calculées

En fin, le pourcentage de positivité (PP) des sérums de contrôle et des échantillons ont été calculés selon la formule ci-dessous.

La DO_{450} corrigée des échantillons est exprimée en pourcentage de positivité (PP) par rapport de DO_{450} de contrôle positif (E1 et F1) corrigé par la DO_{450} moyenne corrigée du contrôle négatif (puits C1 et D1).

$$\text{Formula (1) : PP} = \left[\frac{\text{Corrected OD450 test sample}}{\text{Corrected OD450 Positive Control}} \times 100 \right] = 10$$

V.3 Interprétation du pourcentage de positivité (Annexe 3) :

PP < 35 % Négatif (absence d'anticorps spécifiques de *S. Dublin* dans l'échantillon).

PP ≥ 35 % Positif (présence d'anticorps spécifiques de *S. Dublin* dans l'échantillon).

VI. Analyses statistiques

Les comparaisons de méthode avec calcul de la spécificité, la sensibilité, l'exactitude, le test Kappa, et les intervalles de confiance ont été calculés grâce au logiciel Winepiscope 2.0. et Stat A 9.1

Le kappa de Cohen (k) est un coefficient destiné à mesurer l'accord entre deux variables qualitatives ayant les mêmes modalités. Classiquement, il est utilisé afin de mesurer le degré de concordance entre les stades attribués par deux juges. Il peut également être appliqué afin de mesurer un accord intra-observateur. Il a été calculé et évalué comme décrit auparavant (Kirkwood et Sterne, 2003).

Le coefficient K est toujours compris entre -1 et 1 (accord maximal). Habituellement, on utilise le « barème » suivant pour interpréter la valeur K obtenue :

< 0 Grand désaccord

0.00 – 0.20 Accord très faible

0.21 – 0.40 Accord faible

0.41 – 0.60 Accord moyen

0.61 – 0.80 Accord satisfaisant

0.81 – 1.00 Accord excellent

Le test de Mc Nemar a été appliqué aux résultats des tests d'analyses et les valeurs p ont été calculées en utilisant ce site <http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/?module=tests/macnemar>

Le test a été considéré comme significativement différent du test de référence lorsque $p < 0,05$ (Kirkwood et Sterne, 2003).

L'association entre la présence de *Salmonella* spp. et/ou *Salmonella* Dublin dans les matières fécales, le lait et les facteurs de risque possibles a été testée à l'aide d'une régression logistique (logiciel SPSS version 20). La ferme a été incluse comme effet aléatoire en raison de mesures répétées, une valeur de p égale ou inférieure à 0,25 lors de la régression simple a été transmise à l'analyse de régression multiple, et seules les variables avec une valeur de $p \leq 0,05$ ont été incluses dans le modèle final des facteurs de risque. Des valeurs de $p < 0,001$ et $p < 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

La puissance d'association entre la séropositivité à *S. Dublin* et les avortements a été mesurée par l'Odds Ratio (OR) ou le Risque Relatif (RR) avec calcul d'un intervalle de confiance de 95% (IC) : https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php

Les valeurs du Risque Relatif ou de l'Odds Ratio sont estimées comme suit : RR ou OR >1 existence d'un risque augmenté), RR ou OR <1 risque diminué. L'hypothèse nulle testée est : H_0 : RR ou OR =1, Contre l'alternative H_1 : RR ou OR \neq 1.

Résultats

DEUXIEME PARTIE : RESULTATS

I. Étude bactériologique

I.1 Isolement, identification et sérotypage des souches de *Salmonella* dans les matières fécales de vache

Sur les 307 échantillons de matières fécales des vaches de la région de Khenchela analysées par la méthode de référence AFNOR : **NF U 100-47**, trois (03) souches de salmonelles ont été identifiées soit une prévalence globale de **0,97%**.

Nos résultats montrent qu'il n'y avait aucune différence significative entre la prévalence de *Salmonella* spp. et la localisation géographique des vaches testées ($P > 0,05$). Cependant, le taux de séropositivité le plus élevé est observé à l'ouest de la wilaya de Khenchela dans la commune d'El Hamma (2, 29%) et l'absence totale est notée chez les vaches des fermes situées dans les communes de Baghai, El Mahmal, Kais et de Remila respectivement (Tab.9).

Toutes ces 3 souches isolées à partir des matières fécales de vaches laitières se sont révélées des *S. Mbanadaka*.

Cependant, le sérotype Dublin est totalement absent dans tous nos prélèvements analysés par la culture des matières fécales.

Tableau 9: La prévalence de *Salmonella* spp. dans les matières fécales de vaches dans les 5 communes étudiées dans la wilaya de Khenchela

Commune	Nbr de fermes	Nbr (%)	Positifs	Négatifs	Séroprévalence (%) IC 95%	Valeur p
El Hamma	14	131/307 (42.67)	3	128	2,29 (0- 4.85)	0,39
Baghai	02	19/307 (6.18)	0	19	0	
El Mahmal	06	31/307 (1.09)	0	31	0	
Kais	11	80/307 (0.26)	0	80	0	
Remila	06	46/307 (14.98)	0	46	0	
Total	39	307	3	304	0,97 (0-2.08)	

Concernant la région d'Alger, les résultats obtenus montrent que sur les 184 prélèvements de matières fécales de bovins, 14 (7,60 %) se sont révélés positifs pour *Salmonella* spp. et 5 (2,71%) positifs pour Dublin.

Parmi les 19 fermes étudiées, 6 (31,6%) nous ont permis d'isoler *Salmonella* spp. et 3 (15,8%) *S. Dublin* (Tab. 10).

Tableau 10 : Prévalence de *Salmonella* spp. et *S. Dublin* dans les matières fécales des élevages bovins dans la région d'Alger par techniques bactériologiques

Ferme/Commune	Nombre de vache	<i>Salmonella</i> spp.	%	<i>S. Dublin</i>	%
Babazzouar 1	10	6	60	3	30
Babazzouar 2	10	1	10	1	10
Bordj elkifane	10	1	10	-	-
Bouraoui	6	1	16,7	-	-
ITELV	10	4	40	-	-
Meftah	3	1	33,3	1	33,3

L'aspect macroscopique des colonies (couleurs, forme) après culture sur milieu gélosé (gélose Hektoen et le milieu XLD) ont permis de distinguer des caractéristiques spécifiques aux salmonelles. Les figures 20 et 21 ci-dessous montrent des colonies caractéristiques de *Salmonella* sur le milieu Hecktoen et sur le milieu XLD. Les colonies sont présumées à partir des caractéristiques suivantes :

- Colonies à contours réguliers, vertes à nuances bleuâtres et centres noirs, pour l'Hektoen.
- Colonies à contours réguliers, rouges à nuances transparentes et centres noirs, pour le XLD.

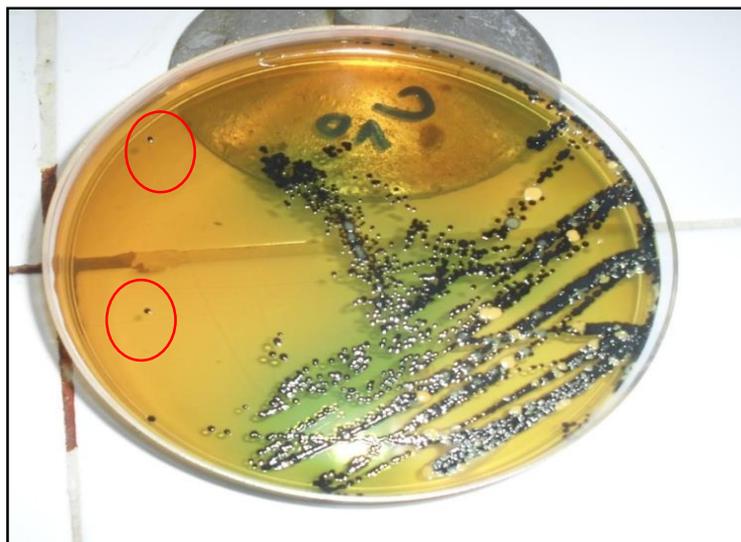


Figure 20: Aspect des colonies typiques de *Salmonella* sur milieu Hektoen (Photo personnelle 2018)



Figure 21: Aspect des colonies typiques de *Salmonella* sur milieu XLD (Photo personnelle 2018)

Après isolement, la confirmation des colonies suspectes a été réalisée à la fois sur gélose TSI et sur galerie API 20E. La figure 22 montre l'aspect des tubes TSI lors de l'étape de confirmation.



Figure 22: Aspect typique d'une culture de *Salmonella* sur milieu au TSI

La galerie API 20 E du profil biochimique permet d'obtenir les résultats repris dans la Figure 23.

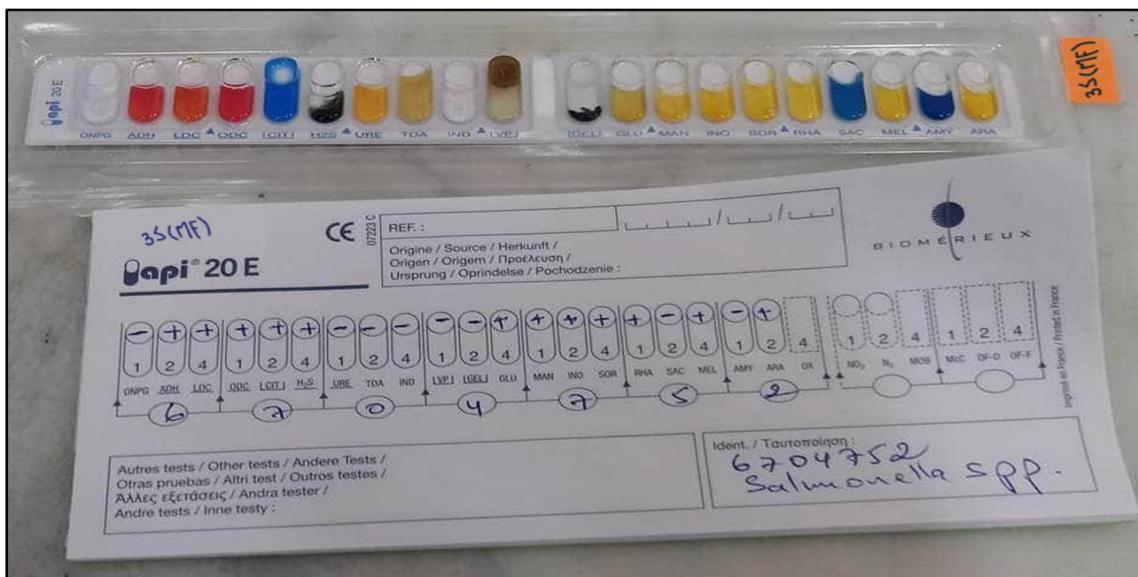


Figure 23: Aspect d'une *Salmonella* spp. sur galerie API20E

I.2 Détermination de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées à partir la région de Khenchela

La technique de diffusion sur le milieu de Mueller Hinton a été réalisée (CLSI, 2018), 30 antibiotiques ont été testés sur les trois souches de *Salmonella* spp. isolées et sérotypées. Après avoir validé le test avec la lecture et l'interprétation des résultats de la souche témoins *E. coli* ATCC 25922, une mesure des diamètres d'inhibition a été effectuée autour des disques d'antibiotiques testés de l'ensemble de souches.

Nos résultats montrent que toutes les souches isolées étaient des *S. Mbandaka*, 100% résistantes à la cefazoline, cefoxitin, kanamycine, gentamicine, tobramicine, Amikacine et netilmicin. Cependant, aucune résistance n'a été observée vis-à-vis du reste des antibiotiques.

I.3 Les facteurs de risque associés à l'infection par *Salmonella* spp. chez les vaches dans la wilaya de Khenchela.

Le tableau 11 présente les résultats d'analyse par régression logistique univariée des facteurs de risque associés à la présence de *Salmonella* spp. dans les matières fécales de vache de la région de Khenchela.

Le modèle de régression logistique indiquent qu'aucun des facteurs testés ne se sont révélés significativement associés à la séropositivité pour *Salmonella* spp. dans les matières fécales de vaches $p > 0,05$.

Tableau 11: Analyse par régression logistique univariée des facteurs de risque associés à la présence de *Salmonella* spp. dans les matières fécales de vache de la région de Khenchela

Variable	Nombre	Séroprévalence (%) IC 95%	OR ^a	Odds ratio ^b (95% CI)	P- valeur
Commune					
El Hamma	131	2,29 (0 - 4 ,85)	1.02	0.095-11.02	0.983
Baghai	19	0	1.18	0.020-71.71	0.934
El Mahmal	31	0	2.03	0.089-46.76	0.655
Kais	80	0	1.52	0.072-32.40	0.786
Remila	46	0	-	-	-
Age (An)					
5 à 7	100	2 (0-4,74)	2.194	0.265-18.183	0.465
2 à 4	183	0,55 (0-1,61)	2338	0.061-89.382	0.647
8 à 10	24	0	-	-	-
Race					
Montbéliarde	140	0,71 (0- 2.11)	0.798	0.006-101.817	0.927
Holstein	112	0,89 (0-2,64)	0.672	0.006-78.060	0.869
Race Croisée	18	0	0.584	0.001-425.411	0.873
Fleckvieh	6	16,67 (0-46.49)	0.102	0.001-20.824	0.399
Normande	20	0	0.476	0.000-494.473	0.834
Limousine	3	0	0.812	0.000-3554.77	0.961
Brune des Alpes	8	0	-	-	-
État d'hygiène					
Bon	65	0	3.758	0.221-63.968	0.359
Moyen	180	0,56 (0- 1.64)	2.555	0.393-16.614	0.325
Mauvais	62	3,23 (0- 7.62)	-	-	-
Origine de l'eau de boisson					
Ruisseau	09	0	-	-	-
Forage	298	1,01 (0 -2,08)	0.316	0.001-190.973	0.724
Etat des abreuvoirs					
Mauvais	180	1,11 (0-2.64)	1.645	0.294-9.195	0.570
Propre	127	0,79 (0- 2.32)	-	-	-

Introduction de nouveaux animaux achetés dans la ferme					
Non	236	1,27 (0- 2.70)	0.997	0.090-10.986	0.998
Oui	71	0	-	-	-
État de gestation					
Oui	189	0,53 (0-1.56)	1.582	0.206-12.175	0.658
Non	118	1.69 (0- 4.02)	-	-	-
Stade de gestation (mois)					
Absence			-	-	-
1 à 3	58	0	0.859	0.069-10.644	0.906
4 à 6	77	1,28 (0- 3.78)	0.748	0.091-6.170	0.787
7 à 9	54	0	-	-	-
La Parité					
Multipare	245	0,82 (0- 1,94)	1.423	0.047-43.388	0.839
Unipare	62	1.61 (0- 4.75)	-	-	-
Signes cliniques					
Aucun signe	292	0,98 (0 -2.08)	0.853	0.00-185.682	0.980
Diarrhée	4	0	1.136	0.00-879.962	0.985
Mammite	6	0	0.935	0.00-489.758	0.992
Problème respiratoire	3	0	1.205	0.00-170.584	0.979
Arthrite	1	0	0.672	0.00-255.298	0.964
Oculaire	1	0	-	-	-
Vaches avortées					
Non	294	1,02 (0-5.08)	1.069	0.00-337.627	0.992
Oui	13	0	-	-	-
Mois d'avortement					
Absence	294	1,02 (0-5.08)	0.571	0.00-429.819	0.935
7 à 9	7	0	1.209	0.00-872.650	0.955
4 à 6	6	0	-	-	-

^a OR : Odds ratio, ^c CI : Intervalle de confiance, ^e Modalité de référence.

II. Séroprévalence de S. Dublin chez les vaches laitières

II.1 Recherche d'anticorps spécifiques de S. Dublin dans le lait de vache.

Sur les 256 laits de vaches analysées dans la région de Khenchela, 93 échantillons étaient séropositifs à S. Dublin soit un taux de séroprévalence individuelle de 36,33% (IC 95% 30,44 % - 42,22 %). Par ailleurs, 163 (63,67%) échantillons étaient séronégatifs.

Les résultats obtenus démontrent une corrélation hautement significative entre la prévalence des anticorps anti S. Dublin et la localisation des vaches testées ($p < 0,0001$).

Le taux de séropositivité le plus élevé est noté à l'Est de la wilaya de Khenchela plus précisément dans la commune d'El mahmal (79,77%), suivi des communes de Bahgai (58,33%)

et d'El hamma (40%). En revanche, les taux de prévalence moyens (17,39% et 24,64%) ont été observés dans les communes de Remila et de Kais respectivement (Tab.12).

Tableau 12: La prévalence de *S. Dublin* dans le lait de vaches dans les 5 communes de la wilaya de Khenchela

Commune	Ferme	Nombre testés (%)	Séropositives	Séronégatives	Séroprévalence (%) IC95%	Valeur P
El Hamma	13	105 (41.01)	42	63	40 (30.63- 49.37)	<0,000 1
Baghai	02	12 (4.68)	7	5	58,33 (30.44-86.23)	
El Mahmal	06	24 (9.37)	19	5	79,77 (62.92-95.41)	
Kais	11	69 (26.95)	17	52	24.64 (14.47-34.81)	
Remila	06	46 (17.96)	8	38	17,39 (6.44-28.34)	
Total	38	256	93	163	36,67 (30.44- 42.2)	

Une différence significative ($p < 0,05$) a été retrouvée entre la séropositivité vis-à-vis de *S. Dublin* et les différentes classes d'âge. Il a été noté que la prévalence élevée chez les vaches plus jeunes entre la tranche d'âge de 2 à 4 ans avec un taux de 67,61% , puis de 25,31%, ou encore de 17,39 % pour les vaches de (5 à 7 ans) et de (8 à10 ans) respectivement (Tab.13).

Tableau 13: Séroprévalence en fonction de la classe d'âge

Âge (ans)	Nbr (%)	Positif	Négatif	Séroprévalence (%) IC 95%	Valeur p
De 2 à 4	71 (27,73)	48	23	67,61 (56.72 -78.49)	< 0,05
De 5 à 7	162(63,28)	41	121	25 ,31 (18.61 -32.00)	
De 8 à 10	23(8,98)	04	19	17,39 (1.90- 32.88)	
Total	256	93	163	36,33 (30.44 -42.22)	

Parmi les 91 prélèvements de lait de vaches analysées dans la région d'Alger, 12 se sont révélées positives pour *S. Dublin*, ce qui représente une prévalence de 13,18%. (12/91) (Tab.14).

Tableau 14: Résultats bactériologiques et immunologique positifs concernant la recherche de *S. Dublin* dans les matières fécales et le lait de bovin en fonction du lieu de prélèvement

Ferme/Commune	Bactériologie des matières fécales		Immunologie du lait	
	Nombre de vaches prélevées	Positives à <i>S. Dublin</i>	Nombre de vaches prélevées	Positives à <i>S. Dublin</i>
Rouiba 2	10	0	8	0
Babazzouar 1	10	3	0	-
Babazzouar 2	10	1	4	3
Bordj El kifane	10	-	9	1
Cheraga	10	-	9	3
Staouéli	10	-	10	1
ITELV	10	0	9	2
Meftah	3	1	3	2

II.2 Facteurs de risque associés à l'infection par *S. Dublin* dans le lait chez les vaches dans la wilaya de Khenchela.

Afin d'étudier l'association entre la séropositivité vis-à-vis de *S. Dublin* et les différents facteurs étudiés, un modèle de régression logistique univariée a été établi. Le tableau 15 présente les résultats de l'analyse univariée.

Lorsque les communes ont été étudiées, nous avons observé une absence significative entre l'emplacement de la ferme et la séroprévalence. Néanmoins, il y avait une forte association entre la région d'El mahmmal et la séroprévalence de *S. Dublin*, ($p < 0,05$, OR = 6). De ce fait, elle a été considérée comme facteur de risque.

Pour les races, la séroprévalence a été évaluée pour les différentes races présentes dans les exploitations étudiées. Quand les résultats ont été pris tous ensemble, il n'y avait pas d'association significative entre les races et la séroprévalence. Néanmoins, une forte association a été observée entre les races Holstein (OR=1,67), la Brune des Alpes (OR=2,80) et la séroprévalence.

Une corrélation significative a été notée entre l'infection par *S. Dublin* et les facteurs suivants: Etat des abreuvoirs, introduction de nouveaux animaux achetés ($p < 0,05$). D'autre part, l'analyse univariée a révélé une différence significative ($p < 0,25$) entre la séropositivité vis-à-vis de *S. Dublin* et les facteurs : origine de l'eau de boisson, stade de gestation, vaches avortées et mois d'avortement.

En revanche, une différence non significative a été observée entre la prévalence des anticorps anti-*Salmonella* Dublin et les facteurs suivants : Âge des vaches, État d'hygiène, signes cliniques au moment des prélèvements.

Tableau 15: Analyse par régression logistique univariée des facteurs de risque associés à la présence de *S. Dublin* dans le lait de vache de la région de Khenchela

Variable	Nombre	Séroprévalence (CI) (%)	OR ^a	Odds ratio ^b (95% CI)	p- valeur
Commune					
El hamma	105	40 (30.63- 49.37)	-	-	-
Baghai	12	58,33 (30.44- 86.23)	1.708	0.169-17.30	0.649
El mahmal	24	79,77 (62.92 95.41)	6.210	1.049-36.76	0.044
Kais	69	24,64 (14.47- 34.81)	0.195	0.053-0.718	0.014
Remila	46	17,39 (6.44-28.34)	0.130	0.021-0.815	0.030
Age (An)					
2 à 4	71	67,61 (56.72 -78.49)	0.903	0.480-1.696	0.750
5 à 7	162	25,31 (18.61 -32.00)	-	-	-
8 à 10	19	17,9 (1.90- 32.88)	0.819	0.262-2.564	0.731
Race					
Montbéliarde	121	33,88 (25.45- 42.32)	-	-	-
Holstein	92	42,39 (32.29 -52.49)	1.671	0.818-3.414	0.158
Race croisée	10	50 (19.01- 80.99)	1.057	0.248-4.513	0.940
Brune des Alpes	8	25 (0 -55.01)	2.801	0.545-14.40	0.217
Fleckvieh	4	100	30.49	21.34-34.32	0.860
Normande	20	10 (0- 23.15)	0.696	0.168 – 2.88	0.696
Limousine	1	0	18.07	17.09-19.78	0.940
État d'hygiène					
Bon	58	25,86 (14.59-37.13)	0.723	0.373-1.615	0.496
Moyen	147	37,41 (29.59-45.24)	-	-	-
Mauvais	51	45,10 (31.44- 58.75)	0.776	0.323-1.619	0.429
Etat des abreuvoirs					
Mouvais	146	34,25 (26.55- 41.94)	-	-	-
Propre	110	39,09 (29.27-48.21)	1.923	1.043-3.545	0.036
Origine de l'eau de boisson :					
Ruisseau	4	75 (32.56-100)	4.084	0.406-41.05	0.231

Forage	252	55,56 (47,90-63,21)	-	-	-
Introduction de nouveaux animaux achetés dans la ferme					
Oui	61	29,51 (18.06-40.95)	0.507	0.254-1.013	0.054
Non	195	38 ,46 (31.63-45.29)	-	-	-
État de gestation					
Oui	143	39,22 (31.84-47.89)	-	-	-
Non	113	31,86 (23.27 -40.45)	0.245	0.385-1.277	0.245
Stade de gestation (mois)					
1 à 3	51	39,22 (25.82 -52.62)	0.967	0.439-2.131	0.933
4 à 6	65	36,92 (25.19 -48.66)	2.015	0.958-4.236	0.065
7 à 9	27	48,15 (29.30-67.00)	1.491	0.531-4.188	0.447
La parité					
Unipare	46	39,13 (25.03-53.23)	1.121	0.532-2.361	0.764
Multipare	210	35,71 (29.23- 42.20)	-	-	-
Signes cliniques au moment des prélèvements					
Diarrhée	4	25 (0-67.44)	2.886	0.324-25.67	0.340
Mammite	6	50 (9.99-90.01)	1.592	0.245-10.35	0.625
Problème respiratoire	2	0	1.327	0.080-22.09	0.843
Arthrite	0	0			
Oculaire	1	61,54 (53.56 -69.51)	5.85	5.34-5.90	0.841
Aucun signe	143	34,25 (26.55- 41.94)	-	-	-
Vaches avortées					
Oui	12	58,33 (30.44- 86.23)	2.659	0.745-9.500	0.132
Non	244	54, 43 (46.66-62.20)	-	-	-
Mois d'avortement (mois)					
1 à 3	0	0	-	-	-
4 à 6	5	80 (44,94-100)	2.365	0.360-15.53	0.369
7 à 9	7	42,86 (6,20-79,52)	2.918	0.538-15.81	0.213

^aOR : Odds ratio, ^bCI : Intervalle de Confiance (95%),

En somme, 13 variables avaient une valeur *p* inférieure à 0,25 dans l'analyse univariée.

Celles-ci ont été considérées pour l'analyse multivariée (Tab.16). Ainsi, le modèle final de régression logistique a défini la variable de la race significativement associée à l'infection par

S. Dublin, en effet, les vaches Brunes des Alpes étaient 15 fois plus susceptibles d'avoir des anticorps de *S. Dublin* dans le lait que les Montbéliardes (OR = 15,66, IC : 1.679-146.15). En second lieu, les vaches de la région de Remila étaient moins susceptibles d'avoir des anticorps anti-*Salmonella* dans le lait que les vaches de la région d'El Hamma (OR = 0,027, IC : (0.003-0.256) ; L'effet est plutôt protecteur.

Cependant, l'introduction de nouveaux animaux achetés a réduit le risque d'avoir des anticorps anti-*Salmonella* dans le lait (OR = 0,06, IC : 0.008-0.510).

Tableau 16: Modèle de régression logistique multivariable final; pour identifier l'association entre les facteurs de risque et la présence de *S. Dublin* dans le lait (101 Cas et 155 témoins)

Facteurs de risque	Type	OR ^a	95% CI ^b	Valeur <i>p</i>
Race bovine	Montbéliarde	-	-	-
	Brune des alpes	15.66	1.679-146.15	0.016
Commune	El Hamma	-	-	-
	Remila	0.027	0.003-0.256	0.002
l'introduction de nouveaux animaux achetés dans la ferme	Oui	0.06	0.008-0.510	0.010
	Non	-	-	-

^aOR : Odds ratio, ^bCI : Intervalle de confiance, ^cModalité de référence.

III. Comparaison des deux méthodes de diagnostic

III.1 Comparaison entre les méthodes immunologique (lait) et bactériologique (matières fécales) pour diagnostic de *S. Dublin*

III.1.1 Dans la région de Khenchela

Sur 256 échantillons de lait issus des 307 vaches participant à l'étude bactériologique des matières fécales, les résultats immunologiques et bactériologiques ont été comparés.

Si on considère uniquement les 256 vaches reprises dans les 2 études, la positivité bactériologique pour *S. Dublin* et la positivité immunologique du lait correspondant ont été analysées (Tab.17).

Tableau 17: Comparaison des méthodes bactériologiques et immunologiques (comme étalon-or) pour l'identification de *S. Dublin*

	Test de référence : Immunologie (lait)			
		+	-	Total
Bactériologie des Matières fécales	+	0	0	0
	-	93	163	256
	Total	93	163	256
	Valeurs intrinsèques	Se =0	Sp = 100	Er =63,7
	Kappa=0,00			
	Test de Mc Nemar ($p < 0,05$)			

La méthode bactériologique a été comparée avec la technique immunologique prise comme test de référence, à travers le calcul de la sensibilité, la spécificité, l'exactitude, le coefficient kappa de Cohen et le test de McNemar. Nous constatons que la méthode bactériologique est faiblement sensible par rapport à la méthode immunologique (Se=0%). Cependant, la spécificité et l'exactitude étaient de 100 % et 63,7% respectivement. Le calcul de la concordance entre les deux méthodes par l'utilisation du test de Kappa de Cohen a montré un coefficient de $k=0$ ce qui correspond à une concordance très faible entre les deux méthodes.

Par ailleurs, le résultat du test Mc Nemar a montré que les deux méthodes donnaient des valeurs significativement différentes ($p < 0,05$).

III.1.2 Dans la région d'Alger

Les résultats immunologiques obtenus sur les 91 échantillons de lait issus des 184 vaches ont été comparés aux résultats bactériologiques obtenus sur les matières fécales issues de ces mêmes vaches.

La méthode bactériologique a été comparée à la technique immunologique prise comme test de référence, à travers le calcul de la sensibilité, la spécificité, l'exactitude, le coefficient kappa de Cohen et le test de Mc Nemar (Tab.18).

Tableau 18: Comparaison des méthodes bactériologiques et immunologiques (comme étalon-or) pour l'identification de *S. Dublin*

	Test de référence : Immunologie (lait)			
		+	-	Total
Bactériologie des Matières fécales	+	2	0	2
	-	10	79	89
	Total	12	79	91
	Valeurs intrinsèque	Se = 16%	Sp = 100%	Er = 89%
	Kappa= 0.25			
	Test de Mc Nemar ($p < 0,05$)			

Les résultats suivants ont été obtenus : sensibilité de 16%, spécificité de 100 % et exactitude de 89%. Le coefficient Kappa de Cohen = 0.25 et le test Mc Nemar (0,004) a montré que les deux méthodes donnaient des valeurs significativement différentes ($p < 0,05$).

IV. Étude Cas-Témoin

Afin de vérifier si *S. Dublin* peut être considérée comme une des causes d'avortement chez la vache, une étude cas-témoin a été réalisée avec comme facteur d'exposition la positivité à *S. Dublin*.

Un total de 58 exploitations bovines a été étudié sur la base d'un questionnaire épidémiologique. Les exploitations étaient séparées en fermes témoins et en fermes cas. Les fermes cas, sont celles où des épisodes d'avortements étaient survenus dans les 5 dernières années, phénomène non constaté dans les fermes témoins. Une ferme était considérée comme positive si au moins un animal était positif.

- Parmi les 58 exploitations bovines, 39 exploitations ont été étudiées dans la région de Khenchela : 5 fermes cas et 25 fermes témoins ont été définies. Les matières fécales d'un total de 307 bovins (116 bovins dans les fermes cas et 191 bovins dans les fermes témoins) ont été prélevées et analysées pour l'isolement de *S. Dublin*.

Par ailleurs, 256 échantillons individuels de lait ont été prélevés dans 38 fermes différentes (14 fermes cas renfermant 101 bovins et 24 fermes témoins renfermant 155 bovins).

- D'autre part : 19 exploitations bovines ont été étudiées dans la région d'Alger. 5 fermes cas et 14 fermes témoins ont été définies.

Les 184 matières fécales prélevées et analysées pour l'isolement de *S. Dublin* ont été obtenues à partir de 43 bovins des fermes cas et à partir de 141 bovins des fermes témoins.

Par ailleurs, les 91 échantillons individuels de lait ont été prélevés dans 14 fermes différentes (5 fermes cas renfermant 34 bovins et 9 fermes témoins renfermant 57 bovins).

IV.1 Etude cas-témoin au niveau de la région de Khenchela

Dans le tableau ci-dessous (19), nous reprenons les détails relatifs au nombre de fermes prélevées séparées en cas et témoins et les résultats pour *Salmonella* spp. obtenus en faisant l'analyse bactériologique.

Parmi les 25 fermes témoins, (01) une ferme a montré des résultats positifs à *Salmonella* spp. par analyse bactériologique, soit une prévalence de 4 %. Pour les 14 fermes cas, les mêmes analyses ont révélé 2 des fermes positives à *Salmonella* spp. soit un taux de positivité de (14,28%) . La prévalence globale au niveau des fermes a révélé un taux de prévalence de 7,69 % vis-à-vis de *Salmonella* spp.

Tableau 19: Prévalence de *Salmonella* spp. en fonction du statut de l'analyse bactériologique

Statut de la ferme	Nbr (%)	Fermes +	Fermes -	Prévalence dans fermes	Nbr de vaches prélevées (%)	+	Prévalence (%) IC 95%
Témoin	25 (64.10)	1	24	4 %	191 (62.21)	1	0,52 (0 -1.55)
Cas	14 (35.89)	2	12	14,28%	116 (37.78)	2	1,72 (0-4.09)
Total	39	3	36	7,69%	307	3	0,97 (0-2.08)

Parmi les 307 matières fécales analysées, nous avons pu isoler trois (03) souches de *Salmonella* spp.

Parmi les 03 souches de *Salmonella* spp. isolées 02 ont été isolées à partir des animaux des fermes cas soit une prévalence de 1,72% et une souche (0,52) isolée chez des animaux appartenant aux fermes témoins.

IV.1.1 Étude cas-témoin en fonction des résultats d'analyse bactériologique

IV.1.1.1 Cas-témoin au niveau de l'exploitation

L'association entre l'exposition à *Salmonella* et le nombre d'observation des avortements dans la ferme a été étudiée (Tab.20).

Dans un premier temps, nous avons pris en considération uniquement les résultats obtenus pour *S. Mbandaka*.

Tableau 20: Étude cas-témoin au niveau de l'exploitation en fonction des analyses bactériologiques positives à *Salmonella* spp(sérotype Mbandaka)

Analyse Bactériologique	Fermes	Cas	Témoin	Total
	Positives	2	1	3
	Négatives	12	24	36
	Total	14	25	39
	Taux d'exposition	0.14 %	0.00%	
	Odd	0.16	0.04	
	Odds Ratio (IC 95%)	4 (0.32-48.65) P= 0,28		

L'étude cas-témoin en rapport avec les fermes positives ou négatives à *S. Mbandaka* montre un taux d'exposition de 0,14% pour les fermes cas comparativement à 0 % pour les fermes témoins. L'odds ratio était de 4 et n'était pas significativement différent de 1 ($p = 0,28$). Il en résulte qu'il n'y a pas d'association entre la présence de *S. Mbandaka* dans la ferme et la présence d'avortements.

IV.1.1.2 Cas-témoin au niveau individuel

Sur le plan individuel, l'analyse du tableau montre un taux d'exposition de 0,01 % pour les animaux de fermes cas. Dans le groupe témoin, ce taux n'est que de 0,00%. Le calcul de l'odds ratio a révélé une valeur de 3,33 (Tab 21). Cette valeur n'est pas significativement différente de 1 ($p < 0,05$). En conséquence, Il en résulte qu'il n'y a pas d'association entre la présence de *S. Mbandaka* dans la ferme et la présence d'avortements.

Tableau 21: Cas-témoin au niveau individuel en fonction des résultats bactériologiques positifs à *S. Mbandaka*

Analyse Bactériologique	Animaux	Animaux prélevés dans les fermes cas	Animaux prélevés dans les fermes cas	Total
	Positifs	2	1	3
	Négatifs	114	190	304
	Total	116	191	307
	Taux d'exposition	0.01 %	0.00%	
	Odd	0, 01	0.00	
	Odds Ratio (IC 95%)	3,33 (0.29-37.17) P= 0,33		

IV.1.2 Étude cas-témoin en fonction des résultats immunologiques du lait

IV.1.2.1 Cas-témoin au niveau de l'exploitation

Nous avons calculé l'association entre l'exposition à *S. Dublin* et le fait d'observer des avortements dans la ferme (Tab.22).

Nous avons par ailleurs, prélevé du lait chez 256 individus dans 38 fermes différentes (14 cas et 24 témoins).

Tableau 22: Étude cas-témoin au niveau de l’exploitation en fonction des résultats obtenus par analyse immunologique du lait (S. Dublin)

ELISA PrioCHECK	Fermes	fermes cas	fermes témoins	Total
	Positives	12	20	32
	Négatives	2	4	6
	Total	14	24	38
	Taux d’exposition	85%	83%	
	Odd	6	5	
	Odds Ratio	1,2 (0.19-7.57) P= 0,85		

L’étude cas-témoin en rapport avec les fermes positives ou négatives à S. Dublin montre un taux d’exposition de 85% pour les fermes cas comparativement à 83% pour les fermes témoins. L’odds ratio était de 1,2 mais n’était pas significativement différent de 1.

IV.1.2.2 Cas-témoin au niveau individuel

Tableau 23: Étude cas-témoin sur le plan individuel en fonction des résultats obtenus par analyse immunologique du lait (S. Dublin)

ELISA PrioCHECK	Animaux	Animaux prélevés dans les fermes cas	Animaux prélevés dans les fermes témoins	Total
	Positifs	37	56	93
	Négatifs	64	99	163
	Total	101	155	256
	Taux d’exposition	36 %	36 %	
	Odd	0,57	0,56	
	Odds Ratio (IC 95%)	1,02 (0.60-1.72) P=0,93		

Sur le plan individuel, pour S. Dublin, le calcul de l’Odds Ratio a révélé une valeur de 1,02 (Tab. 23). Cette valeur n’est pas significativement différente de 1 ($p = 0,93$). L’analyse du tableau montre un taux d’exposition de 36 % pour les animaux de fermes cas et de fermes

témoins. En conséquence, il n'y a pas d'association entre la présence de *S. Dublin* chez les vaches et la présence des avortements.

IV.2 Etude de cas-témoin au niveau de la région d'Alger

IV.2.1 Cas-témoin en fonction des résultats bactériologiques

IV.2.1.1 Au niveau de l'exploitation

L'association entre l'exposition à *Salmonella* et la présence d'avortement dans la ferme a été calculée.

Dans un premier temps, nous avons pris en considération uniquement les résultats obtenus pour *S. Dublin*. (Tab.24).

Tableau 24: Étude cas-témoin au niveau de l'exploitation en fonction des analyses bactériologiques positives à *S. Dublin*

	Fermes	Cas	Témoin	Total
Bactériologie	Positives	2	1	3
	Négatives	3	13	16
	Total	5	14	19
	Taux d'exposition	40%	7,14%	
	Odd	0,66	0,07	
	Odds Ratio (IC 95%)	8,66 (0.58- 130.12)		

L'association entre l'exposition à *S. Dublin* et la présence d'avortement dans la ferme telle que calculée est présentée dans le tableau 4. L'enquête montre un taux d'exposition de 40% pour les fermes cas comparé à 7,14% pour les fermes témoins. Cependant, étant donné le faible nombre de fermes testées, L'odds ratio n'était pas significativement différent de 1 ($p = 0,12$). En conséquence, il n'y a pas d'association entre l'exposition à *S. Dublin* et la présence d'avortements dans les exploitations cas et témoins.

Tableau 25: Étude cas-témoin au niveau de l'exploitation en fonction des analyses bactériologiques positives à *Salmonella* spp

Bactériologie	Animaux	Animaux prélevés dans les fermes cas	Animaux prélevés dans les fermes témoins	Total
	Positifs	4	2	6
	Négatifs	1	12	13
	Total	5	14	19
	Taux d'exposition	80,00%	14,28%	
	Odd	4	0,16	
	Odds Ratio	24 (1,6 -341,0)		

L'étude cas-témoin montre un taux d'exposition de 80% à *Salmonella* spp pour les fermes cas comparativement à 14,28 % pour les fermes témoins. L'odds ratio était de 24 et significativement différent de 1 ($p=0,02$). Il en résulte qu'il existe une association positive significative entre la présence de *Salmonella* dans la ferme et la présence d'avortement (Tab.25).

IV.2.1.2 Au niveau individuel

Sur le plan individuel, le calcul de l'odds ratio a révélé une valeur de 2,2 (Tab.26), qui n'est pas significativement différente de 1 ($p = 0,38$). L'analyse du tableau montre un taux d'exposition des bovins de 4,65% pour les fermes de cas et de 2,12% pour les fermes témoins. En conséquence, il n'y a pas d'association entre *S. Dublin* chez les bovins et la présence d'avortement dans les exploitations cas et témoins.

Tableau 26: Cas-témoin au niveau individuel en fonction des résultats bactériologiques positifs à *S. Dublin*

Bactériologie	Animaux	Animaux prélevés dans les fermes cas	Animaux prélevés dans les fermes témoins	Total
	Positifs	2	3	5
	Négatifs	41	138	179
	Total	43	141	184
	Taux d'exposition	4,65%	2,12%	
	Odd	0,04	0,02	
	Odds Ratio	2,2 (0 ,36-13,88)		

Si on considère les résultats positifs à *Salmonella* spp sur le plan individuel, le calcul de l'Odds Ratio a révélé une valeur de 3,72 (Tab.27). Cette valeur n'est pas significativement différente de 1 ($p < 0,05$). L'analyse du tableau montre un taux d'exposition de 16,27 % pour les animaux de fermes cas. Dans le groupe témoin, ce taux n'est que de 4,96%. En conséquence, il y a une

association positive entre le fait d’avoir des bovins positifs à *Salmonella* spp. dans une ferme et le fait d’y rencontrer des avortements.

Tableau 27: Cas-témoin au niveau individuel en fonction des résultats bactériologiques positifs à *Salmonella* spp

Bactériologie	Animaux	Animaux prélevés dans les fermes cas	Animaux prélevés dans les fermes témoins	Total
	Positifs	7	7	40
	Négatifs	36	134	170
	Total	43	141	184
	Taux d’exposition	16,27%	4,96%	
	Odd	0,19	0,05	
	Odds Ratio	3,72 (1,22-11,29)		

IV.2.2 Cas-témoin en fonction des résultats immunologiques du lait

IV.2.2.1 Au niveau de l’exploitation

Nous avons par ailleurs, prélevé du lait chez 91 individus dans 14 fermes différentes (5 cas et 9 témoins).

L’étude cas-témoin au niveau des exploitations a révélé ce qui suit : le taux d’exposition dans les fermes cas était de 100 % contrairement aux fermes témoins qui étaient faiblement exposées (11,11%). L’Odds Ratio a normalement une valeur infinie en raison de la présence de la valeur zéro. Dans ce cas, 0,5 est rajouté à toutes les valeurs (Pagano et Gauvreau, 2000 ; Deeks et Higgins, 2010). Avec cette modification, on obtient une valeur d’OR de 62,33 (2,13-1822) (Tab.28). Cette valeur est significativement différente de 1 ($p < 0,05$). Il en résulte qu’il existe une association positive entre la réponse positive à *S. Dublin* pour le lait et la présence des d’avortements dans la ferme.

Tableau 28: Étude cas-témoin au niveau de l’exploitation en fonction des résultats obtenus sur *S. Dublin* par analyse immunologique du lait

ELISA PrioCHECK	Fermes	fermes cas	fermes témoins	Total
	Positives	5 (5,5)*	1 (1,5)*	6
	Négatives	0 (0,5)*	8 (8,5)*	8
	Total	5	9	14
	Taux d’exposition	100%	11,11%	
	Odd	∞ (11) *	0,12 (0,176)*	
	Odds Ratio	62,33 (2,13-1822)		

*Les chiffres entre parenthèses sont les valeurs modifiées pour le calcul de l’Odds ratio comme décrit

IV.2.2.2 Au niveau individuel

Si on considère l'étude cas témoin sur le plan individuel, celle-ci a révélé ce qui suit : l'Odds Ratio a une valeur de 26,78 (Tab. 29). Cette valeur est significativement différente de 1 ($p < 0,01$). Il en résulte qu'il existe une association positive entre le fait d'avoir une réponse positive pour le lait et le fait d'avoir des avortements dans la ferme. Ceci est encore souligné par le taux d'exposition de 32,35 % pour les animaux des fermes cas alors qu'il n'est que de 1,75% dans le groupe témoin.

Tableau 29: Étude cas-témoin sur le plan individuel en fonction des résultats obtenus par analyse immunologique du lait (S. Dublin)

	Animaux	Animaux prélevés dans les fermes cas	Animaux prélevés dans les fermes témoins	Total
ELISA PrioCHECK	Positifs	11	1	12
	Négatifs	23	56	79
	Total	34	57	91
	Taux d'exposition	32,35%	1,75%	
	Odd	0,47	0,01	
	Odds Ratio (IC 95%)	26,78 (3.27-219.57)		

Discussion

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

Les salmonelloses représentent un problème de santé publique important dans le monde entier, en particulier dans les pays en développement (Addis *et al.*, 2011). En outre, les salmonelles sont des agents pathogènes émergents responsables de nombreuses maladies chez les bovins. La salmonellose bovine est une maladie bactérienne qui peut affecter les bovins dans n'importe quelle tranche d'âge, elle est principalement causée par *S. Dublin* (Wray et Davies, 2000). L'infection à *S. Dublin* est préoccupante dans plusieurs pays en raison de sa capacité de causer des avortements et une diminution de la production laitière, ainsi que dans les importantes pertes économiques qu'elle engendre (Visser *et al.*, 1997).

Au départ de cette étude, rien n'était connu sur la situation de la salmonellose bovine en Algérie. A notre connaissance, cette enquête épidémiologique est la première étude en Algérie élucidant les facteurs de risque associés à la prévalence de *S. Dublin* et *Salmonella* spp. chez un nombre représentatif de vaches sélectionnées aléatoirement. Ce travail avait pour objectif principal d'éclaircir l'épidémiologie de salmonellose bovine en Algérie, nous avons réalisé une enquête épidémiologique sur les vaches cliniquement saines dans la région de Khenchela et dans la région d'Alger. Le diagnostic de la salmonellose bovine est souvent un diagnostic complexe et délicat puisque l'une des particularités du comportement de cette bactérie est de pouvoir créer un portage asymptomatique chez les bovins, qui demeurent des excréteurs intermittents potentiels dans les matières fécales et dans le lait pendant quelques semaines, quelques mois, plusieurs années ou même à vie (Wary et Davies, 2000 ; Jensen *et al.*, 2013; Nielsen *et al.*, 2013). Des études ont révélé que le maintien prolongé de *Salmonella* dans les troupeaux de bovins est souvent associé aux infections persistantes des glandes mammaires plutôt qu'une excrétion fécale (Warnick *et al.*, 2001).

Dans notre investigation, le type de prélèvement choisi pour l'analyse bactériologique était les matières fécales et pour les analyses sérologiques étaient le lait. Plusieurs chercheurs ont choisi dans leurs études les matières fécales comme prélèvement afin d'isoler *Salmonella* (Maison *et al.*, 1993; Hoorfar *et al.*, 1996; Nielsen *et al.*, 2004; Goodman *et al.*, 2017). Cependant, une partie de la limitation des méthodes bactériologiques pour la détection de *S. Dublin* a été supposée être liée à l'excrétion intermittente et/ou à la bactériémie chez ces animaux porteurs infectés en raison de la colonisation dans les tissus lymphoïdes ou autres tissus non entériques (Goodman *et al.*, 2017). Dans la présente étude, le lait a été choisi comme prélèvements afin de mettre en

évidence les anticorps anti-*Salmonella* Dublin chez les bovins laitiers et cela a été observé aussi dans autres études (Maison *et al.*, 1993 ; Nielsen *et al.*, 2013).

Certaines études montrent que malgré une excrétion élevée de *Salmonella* chez les bovins, la probabilité de la présence de la bactérie dans le lait était faible (Van Kessel *et al.*, 2008 ; Stipetic *et al.*, 2016). Une étude réalisée par Stipetic *et al* (2016) chez les bovins au Qatar, montre que l'excrétion de *Salmonella spp.* dans les excréments était relativement élevée par rapport à l'excrétion dans le lait. La faible détection de l'excrétion de *Salmonella spp.* dans le lait peut être expliquée par le fait que les techniques de culture conventionnelles ne sont pas des méthodes sensibles pour détecter cette bactérie dans le lait (Karns *et al.*, 2005).

La mise en évidence de l'excrétion mammaire de salmonelles par la culture peut nécessiter plusieurs examens successifs sur un même individu (Karns *et al.*, 2005 ; Pozet *et al.*, 2014). De plus, les méthodes de culture bactérienne peuvent avoir plusieurs limites, telles que la contamination fréquente, la croissance fastidieuse de l'agent pathogène et la faible sensibilité diagnostique. Ce sont des méthodes qui demandent généralement beaucoup de travail et de temps et nécessitent un minimum 4 à 6 jour (Abd El-Rahman *et al.*, 2016). Certaines études épidémiologiques indiquent des faibles taux de *Salmonella spp.* dans le lait, c'est le cas de l'étude réalisée par Adesiyun *et al* (1996); le cas de l'étude réalisée par Hassan *et al* (2000) et celle de l'étude réalisée par Karns *et al* (2005), 101 échantillons de lait avec un taux de 2,6% détecté par culture bactérienne et un taux de 11,8% détecté par PCR en temps réel (Karns *et al.*, 2005). De plus, la vaccination contre la salmonellose bovine n'est pas pratiquée en Algérie, les résultats de cette enquête sérologique reflètent certainement une réponse naturelle à l'infection. Dans notre étude, le lait a été testé à l'aide d'un kit ELISA indirect qui détecte spécifiquement les anticorps anti-*S. Dublin*. L'utilisation de méthodes de culture pour diagnostiquer une infection à sérovar-Dublin est moins sensible que les méthodes sérologiques (Richardson, 1973). Plusieurs tests ELISA spécifiques pour la détection des anticorps sérotype Dublin dans le sérum et/ou le lait ont été évalués et se sont révélés utiles pour la détection des porteurs asymptomatiques (Smith *et al.*, 1989 ; House *et al.*, 1993 ; Hoorfar *et al.*, 1994, 1996 ; Veling *et al.*, 2002). Le test ELISA a été utilisé par Smith *et al* (1989) pour détecter les anticorps de *S. Dublin* dans le lait et dans les matières fécales chez les vaches, sur 1733 échantillons, le taux de positivité était de 46% et 4% dans le lait et les matières fécales respectivement.

Par conséquent, le recours aux techniques sérologiques constitue souvent la seule alternative pour dépister les animaux porteurs et plusieurs études sont en faveur de l'utilisation de l'ELISA comme le test plus sensible surtout pour le diagnostic de *S. Dublin* (Smith *et al.*, 1989 ; Nielsen et Vestergaard, 1992 ; House *et al.*, 1993). Dans notre étude, l'utilisation de l'ELISA, associée

aux examens bactériologiques des matières fécales a permis une amélioration du rapport efficacité/coût en augmentant les capacités de mise en évidence de l'excrétion de *S. Dublin* dans les fèces et dans la mamelle.

I. Étude bactériologique

Sur 307 échantillons de matières fécales analysés par la méthode de référence AFNOR : NF U 100-47, nous avons identifié 3 souches de *Salmonella*, soit une prévalence de 0,97% (3/307) de *Salmonella spp.* pour les vaches laitières de la région de Khenchela. Concernant la région d'Alger, 14 échantillons de matières fécales se sont révélés positifs pour *Salmonella spp.* parmi les 184 analysés, soit une prévalence globale de 7,60 %.

De nombreuses études épidémiologiques ont été menées dans le monde entier sur l'excrétion fécale de *Salmonella spp.* chez les bovins (Adesiyun *et al.*, 1996 ; Wells *et al.*, 2001 ; Huston *et al.*, 2002 ; Fitzgerald *et al.*, 2003 ; Molla *et al.*, 2003 ; Warnik *et al.*, 2003 ; Edrington *et al.*, 2004a ; Fossler *et al.*, 2004 ; Milnes *et al.*, 2008 ; Ishihara *et al.*, 2009 ; Cummings *et al.*, 2010 ; Addis *et al.*, 2011 ; Mohamed *et al.*, 2011 ; Moussa *et al.*, 2012 ; Kagambéga *et al.*, 2013 ; Halimi *et al.*, 2014 ; Tarazi et Abd-Shehada, 2015 ; Abd El-Rahman *et al.*, 2016 ; Eguale *et al.*, 2016 ; Hadimli *et al.*, 2017 ; Ahemd *et al.*, 2019 ; Julien *et al.*, 2019), montrant une prévalence comprise entre 0% et 52% (Fig. 24).

Ces différences dans la prévalence de *Salmonella* dans notre étude par rapport à celle des autres études pourraient s'expliquer par la variation saisonnière de l'excrétion fécale des salmonelles chez les animaux. Certaines études ont montré que l'excrétion de *Salmonella* était plus élevée chez les vaches échantillonnées du printemps jusqu'en été (du mois de février au mois de septembre) (Huston *et al.*, 2002 ; Callaway *et al.*, 2005). L'excrétion de *Salmonella* chez les vaches échantillonnées pendant l'hiver s'est avérée faible (Edrington *et al.*, 2004 b). D'autres facteurs peuvent intervenir comme la taille et l'âge du troupeau. De même, le sérotype et la prévalence du sérotype de *Salmonella* variaient d'une ferme à l'autre et au sein d'une même ferme d'une période d'échantillonnage à l'autre (Edrington *et al.*, 2004 b). La région peut aussi influencer sur la fréquence de l'isolement d'une étude à l'autre (Callaway *et al.*, 2005). La différence dans les résultats obtenus peut être liée aux animaux (Malade, en bonne santé....ect) à l'échantillonnage, au diagnostic erroné, aux compétences individuelles ou à l'utilisation de différentes méthodes de culture ou de facteurs inhibiteurs dans les fèces contaminés par d'autres micro-organismes. Elle peut être en relation avec l'utilisation de différents types d'échantillons

ou de différentes méthodes de détection de *Salmonella*. Enfin, elle peut être liée aux différences obtenues dans les données recueillies auprès de la population étudiée (Hassan *et al.*, 2000).

L'absence de *Salmonella* chez les bovins adultes en bonne santé peut être attribuée au fait que les souches de *Salmonella* ne sont pas détectables dans certains échantillons qui contiennent un petit nombre d'organisme (Abd El-Rahman *et al.*, 2016). En plus, Il est important de noter que la limite de détection pour la méthodologie d'enrichissement est d'environ 1 ufc/g de matières fécales. Par conséquent, un résultat négatif n'indique pas nécessairement que l'animal est négatif, mais simplement que la population de *Salmonella* est présente à moins de 1 ufc/g de matières fécales (Callaway *et al.*, 2005). En outre, aucune des fermes de notre étude n'a signalé des cas de salmonellose clinique avant de réaliser le prélèvement des échantillons.

La prévalence de la salmonellose chez l'animal est difficile à évaluer en raison de l'absence d'un système de surveillance épidémiologique mise en place, ce qui est le cas dans les pays en développement. En Algérie, peu d'études ont été menées sur la présence de *Salmonella* spp. chez les vaches en lactation dans les fermes laitières. Cependant, les preuves de salmonellose chez les vaches en lactation sont très limitées ou bien même nulles.

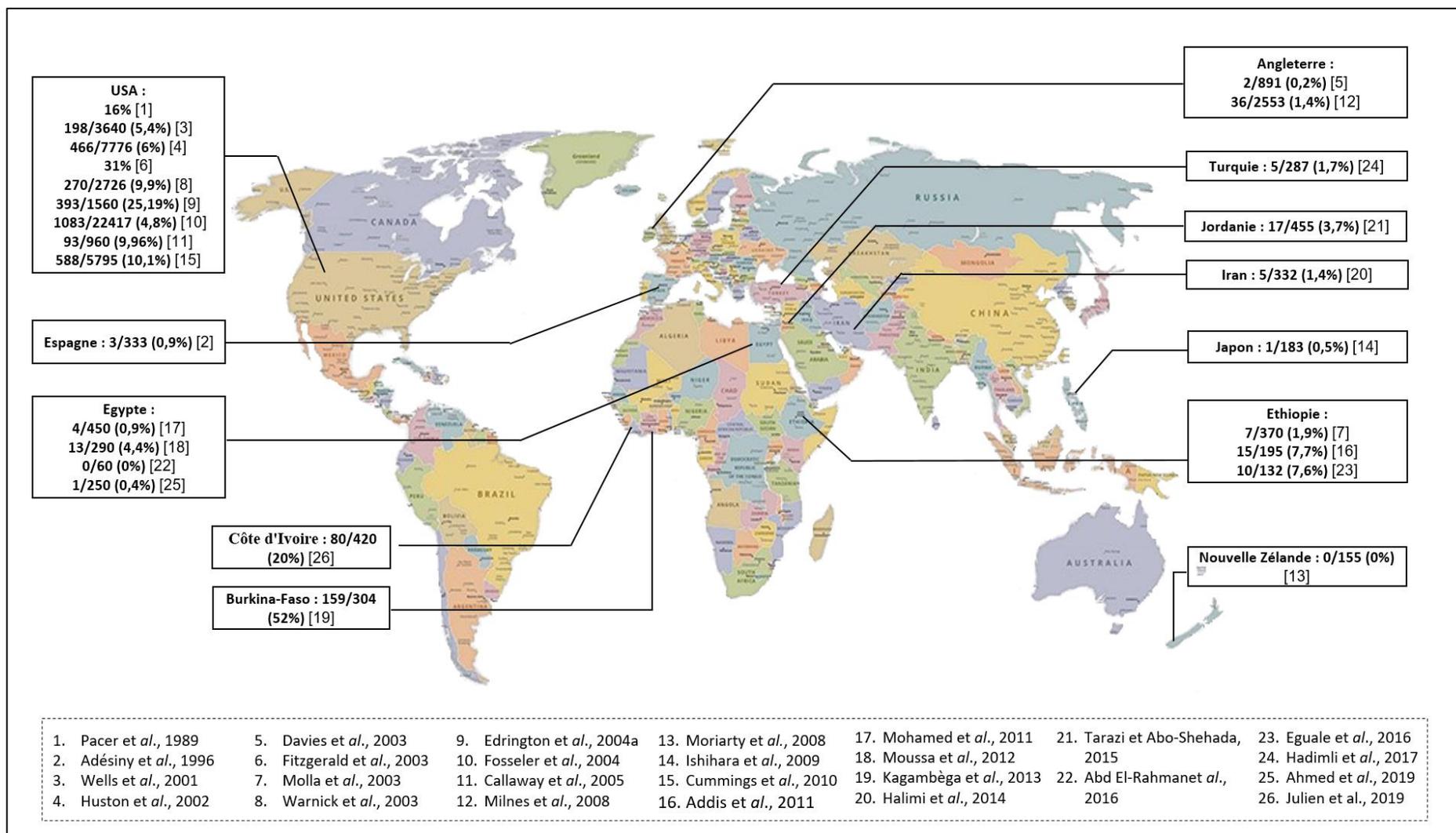


Figure 24: Prévalence de l'excrétion fécale de *Salmonella* spp. chez les bovins dans le monde (Personnelle)

La prévalence du sérotype *S. Dublin* dans les matières fécales des vaches de la région d'Alger était de 2,71 % (5 sur 184), ce qui est similaire à l'étude réalisée au Danemark avec un taux allant de 0,3 à 2,8 % (Nielsen et al., 2013) et à 1 % des 393 échantillons de l'étude américaine (Edrington *et al.*, 2004a). Le sérotype Dublin est faiblement détecté dans ces études, malgré qu'il soit le sérotype le plus fréquemment excrété dans les matières fécales des vaches. Néanmoins, certains auteurs ont rapporté des résultats plus ou moins élevés. C'est le cas de l'étude réalisée par Nielsen et al au Danemark avec une prévalence de 6% - 14%. Leur résultat peut s'expliquer par le nombre élevé des prélèvements qui était de 4531 (Nielsen et al., 2004). Au cours de leur étude effectuée en Californie, Pacer *et al* ont enregistré un taux de positivité pour le sérotype Dublin de 10,7% parmi les 16% des salmonelles détectées (Pacer et al., 1989). Il est à noter, que *S. Dublin* est le sérotype le plus souvent isolé chez les bovins danois et il est à l'origine des pertes économiques signalées dans les troupeaux infectés. De ce fait, un programme national de surveillance a été lancé au Danemark, en Octobre 2002 et qui a fait baisser la prévalence de 12% en 2009 (Ersboll et Nielsen, 2011). Néanmoins, le sérotype Dublin est totalement absent dans tous nos prélèvements analysés par culture des matières fécales des vaches de la région de Khenchela. Les souches détectées dans les échantillons fécaux appartenaient au sérotype Mbandaka. Ce sérotype est souvent répandu chez les bovins. Au cours d'une étude menée par Milnes *et al* (2008), le sérotype prédominant détecté chez les bovins était *S. Mbandaka*, qui est généralement lié aux aliments consommés par les animaux asymptomatiques (Milnes *et al.*, 2008). Wells *et al* (2001) ont révélé que *S. Mbandaka* était le sérotype le plus répandu chez les vaches saines en lactation et parmi les 10 sérotypes les plus couramment isolés (Wells *et al.*, 2001). De plus, dans une étude menée aux États-Unis, on a constaté qu'il s'agissait de l'un des sérotypes les plus répandus dans les abattoirs, ce qui peut indiquer que *S. Mbandaka* peut coloniser le bétail et peut être transmis dans l'environnement des abattoirs (Wells *et al.*, 2001). Cependant, plusieurs chercheurs ont signalé la présence d'une grande diversité de sérotypes de *Salmonella* excrétés par les vaches laitières surtout en Europe et aux USA (Jones *et al.*, 1982 ; Wells *et al.*, 2001; Galland *et al.*, 2001 ; Huston *et al.*, 2002b ; Halimi *et al.*, 2014). Cette grande diversité dans les espèces de *Salmonella* chez les bovins laitiers sains indique que cette population d'animaux est une source importante de contamination potentielle de la chaîne alimentaire et de l'environnement (Fitzgerald *et al.* 2003).

Nos résultats montrent que toutes les souches de *S. Mbandaka* isolées à partir des vaches de la région de Khenchela sont 100% résistantes à la cefazoline, cefoxitin, kanamycine,

gentamicine, tobramicine, Amikacine et netilmicin. Ce résultat est en accord avec les résultats rapportés en Éthiopie (Addis *et al.*, 2011) et en Turquie (Hadimil *et al.*, 2017).

Cependant, dans notre enquête aucune résistance n'a été observée vis à vis de l'ampicillin, piperacillin, ticarcillin, amoxicillin, amoxicillin/clavulanate, céfépime, ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone, aztreonam, imipénème, ertapenème, meropenème, sulphonamides, triméthoprim cotrimoxazol, acide nalidixic, norfloxacin, ciprofloxacine, colistine, furanes, chloramphénicol, tétracycline avec une sensibilité de 100%. Ces résultats ne concordent pas avec les résultats observés dans l'étude de Addis *et al* (2011) où tous les isolats de *Salmonella* en Éthiopie et au Nigéria étaient résistants à l'ampicilline et à l'amoxicilline. Une étude a été réalisée par Sawante *et al* (2005) montre que les bêta-lactames comptent parmi les agents antimicrobiens les plus couramment utilisés (Sawant *et al.*, 2005).

La ciprofloxacine a montré une bonne activité antimicrobienne contre les isolats de *Salmonella* et d'après les éleveurs de fermes pendant l'échantillonnage, toutes les fermes n'utilisaient pas de la ciprofloxacine. L'efficacité de tel médicament peut être expliquée par le fait qu'il n'est pas largement utilisé en Algérie ainsi que d'autres pays africains (Addis *et al.*, 2011 ; Egualé *et al.*, 2016).

Dans la présente étude, le cotrimoxazole (triméthoprime-sulfaméthoxazole) a montré une bonne activité antimicrobienne contre toutes les souches isolées et aucune résistante contre ce médicament n'a été détectée. Ce résultat est similaire au rapport d'Addis *et al* (2011).

Le traitement aux antimicrobiens est crucial pour la bonne gestion de la salmonellose humaine sévère ou invasive (Mulaw, 2017). De ce fait, l'apparition des antibiorésistances qui est de plus en plus élevées aggrave la situation. Malheureusement, dans les pays en développement, les agents antimicrobiens sont largement utilisés dans les pratiques de santé animale et humaine et un niveau élevé de résistance aux antimicrobiens chez *Salmonella* a été signalé. Cependant, le recours à une bonne gestion de ces antimicrobiens s'avère plus que jamais nécessaire.

Un volet a été abordé dans notre travail est d'étudier les facteurs de risque de la positivité vis-à-vis de *Salmonella* spp. dans les matières fécales des vaches de la région de Khenchela.

La connaissance des facteurs de risque d'infection à *Salmonella* spp. est importante pour le développement et la mise en œuvre des mesures de contrôle de la salmonellose bovine.

La variable « Ferme » a été incluse dans le modèle de régression logistique comme variable à effet fixe dans cette étude. Ainsi, toutes les variables du modèle de régression logistique ont été

ajustées pour la variable ferme. En d'autres termes, nous avons supprimé l'effet de ferme sur d'autres variables dans le modèle final.

L'analyse de la régression logistique n'a révélé aucun facteur significativement associé avec la positivité vis-à-vis de *Salmonella* spp. dans les matières fécales ($p > 0,05$).

Il faut mentionner que, plusieurs chercheurs ont montré que l'excrétion importante de *Salmonella* est due à la saison. Toutefois, l'une des limites potentielles de cette étude, dépend de la saison et de la taille du troupeau. Concernant la saison, la plupart de nos prélèvements ont été réalisés entre le mois de décembre et le mois d'avril (en hiver et au printemps). Ce qui est contradictoire avec les études réalisées par Fossler *et al.*, 2005a, 2005b et Aubry, 2010 où une différence significative entre la saison et la présence de *Salmonella* a été constatée. Les auteurs ont également signalé une augmentation de l'excrétion de *Salmonella* en été par rapport aux mois les plus froids. La taille de troupeaux a également été mise en cause en tant que facteur affectant l'excrétion fécale de *Salmonella*, ce qui est en accord avec plusieurs études qui suggèrent que les grands troupeaux étaient plus susceptibles d'avoir des vaches excrétaient *Salmonella* spp. dans les excréments par rapport aux petits troupeaux (Huston *et al.*, 2002 ; Fitzgerald *et al.*, 2003 ; Cummings *et al.*, 2010 ; Wells *et al.*, 1998 ; Warnick *et al.*, 2003 ; Callaway *et al.*, 2005). Cependant, d'autres études n'ont montré aucune association entre l'excrétion fécale de *Salmonella* et la taille du troupeau (Fossler *et al.*, 2005). Les probabilités d'un troupeau positif à la salmonellose ont augmenté d'environ 5 % pour chaque augmentation de la taille du troupeau de 25 vaches (OR, 1,1; $P < 0,05$) (Huston *et al.*, 2002).

Le surpeuplement des animaux augmente le contact entre les bétails, ce qui améliore la transmission des agents pathogènes dans le troupeau. En outre, plus le nombre d'animaux dans le troupeau est élevé, plus la probabilité d'avoir quelques animaux faibles et stressés est élevée, ce qui augmente la probabilité d'excrétion continue de *Salmonella* chez ces bovins (Kabagambe *et al.*, 2000 ; Huston *et al.*, 2002 ; Eguale *et al.*, 2016). Warnick *et al.*, (2001), ont mis l'accent sur les troupeaux qui ont connu des éclosions de maladies cliniques ; il est possible que la taille des troupeaux puisse jouer un rôle plus important dans la transmission intra-collective de souches plus virulentes.

Il faut bien noter qu'il existe une grande variation entre la catégorisation utilisée par différents auteurs pour la taille du troupeau. Ainsi, selon les études, un gros troupeau pourra être défini comme ayant plus de 100, 200, 400 ou même 500 vaches en lactation, il devient donc difficile de comparer les études ou d'inférer les résultats à des populations différentes de celles décrites dans les différentes études (Aubry, 2010). Enfin, les grands troupeaux peuvent se caractériser

par des pratiques de gestion qui, d'une certaine manière, jouent un rôle dans l'augmentation de l'incidence de la salmonellose. La taille des troupeaux est un facteur de risque qui ne se prête pas facilement à une intervention pratique en raison des tendances de gestion et des contraintes économiques qui prévalent dans l'industrie laitière moderne (Cummings *et al.*, 2010).

Contrairement aux autres études, l'influence de la saison et la taille du troupeau sur l'excrétion fécale n'a pas été prouvée dans la présente étude. Cela peut être expliqué par le fait qu'en Algérie et particulièrement dans la présente étude les fermes étaient constituées de petits troupeaux. De ce fait, nous avons éliminé les deux facteurs de risques, saison et taille de troupeaux, puisque, il est difficile d'évaluer l'effet réel de ces facteurs. Toutefois, il faudra effectuer d'autres recherches pour évaluer la véritable relation entre la taille du troupeau, la saison et l'infection à *Salmonella*.

Répartition géographique

Nous n'avons pas pu mettre en évidence un lien entre la prévalence de *Salmonella* et la localisation géographique des vaches (commune) ($p > 0,05$). Cependant, dans la littérature, plusieurs études ont mis en évidence une association significative entre la présence des salmonelles et la répartition géographique (Callaway *et al.*, 2005 ; Davison *et al.*, 2006 ; Milnes *et al.*, 2008 ; Green *et al.*, 2010 ; Eguale *et al.*, 2016).

Race

Le taux de séropositivité le plus élevé est observé par la race Fleckvieh avec un taux de 16,67%, en raison de leur sensibilité aux maladies et par le fait que c'est une race qui supporte mal les conditions d'élevage pratiquées dans notre pays. Cependant, l'interprétation de ces observations est parfois difficile car d'autres facteurs peuvent intervenir comme les pratiques d'élevage qui varient d'une race à une autre. De ce fait, nous pouvons dire que la prévalence de *Salmonella* spp. n'a révélé aucune relation significative en fonction de la race.

Âge

Une différence non significative a été rapportée entre l'âge des vaches et la positivité à *Salmonella* spp. Cependant, une différence de prévalence en fonction de l'âge a été observée. Les vaches appartenant à la tranche d'âge entre 5 à 7 ans ont présenté la prévalence la plus élevée que les autres avec un taux de 2%. Fossler *et al* (2005 b) ont rapporté que la prévalence de *Salmonella* spp chez les vaches adultes est plus élevée que chez les veaux. Des études contradictoires ont montré que la prévalence des salmonelles étaient isolées essentiellement dans le groupe des veaux (Parcer *et al.*, 1989 ; Warnick *et al.*, 2003b ; Eguale *et al.*, 2016).

Etat d'hygiène des fermes

Ce facteur n'a montré aucune signification sur le plan statistique, mais une corrélation positive a été constatée, plus l'état d'hygiène de la ferme est bon, plus la positivité diminue. En effet, de mauvaises conditions d'hygiène favorisent le contact des vaches avec les matières fécales des autres individus ce qui augmente la propagation des salmonelles.

Etat des abreuvoirs

Aussi, ce facteur n'a montré aucune signification sur le plan statistique. Cependant, le mauvais état des abreuvoirs a révélé des taux de positivité les plus élevés. Des études similaires ont montré que la contamination des eaux de surface par les salmonelles pourrait occasionnellement être une source d'infection pour les bovins et en particulier lorsque ceux-ci ont directement accès à un cours d'eau contaminé (Wary et Davies, 2000 ; Fossler *et al.*, 2005).

Source d'eau

Le facteur source d'eau, n'a révélé aucune différence significative. Cependant, l'accès des vaches allaitantes ou sèches aux eaux de surface (lac, étang, rivière ou ruisseau) a entraîné une excrétion plus élevée de *Salmonella* chez les vaches (Fossler *et al.*, 2005a). De plus, *Salmonella* a souvent été signalée dans des échantillons de rivières et de ruisseaux (Wray et Davies, 2000). De ce fait, les eaux de surface devraient généralement être considérées comme un facteur de risque pour les infections à *Salmonella* en raison du potentiel de contamination des eaux de surface par le ruissellement du fumier fertilisé des champs ou d'animaux déféquant dans l'eau (Pelzer, 1989).

Introduction de nouveaux animaux achetés à la ferme

L'introduction de nouvelles vaches est un facteur de risque important pour la présence de *Salmonella* spp. dans un troupeau (Anderson *et al.*, 2001 ; Smith, 2002 ; Huston *et al.*, 2002 ; Davison *et al.*, 2006). Dans la présente étude, l'analyse statistique n'a montré aucune différence significative entre l'introduction de nouveaux animaux et la positivité à *Salmonella*. En effet, il a été démontré que l'animal qui n'était pas infecté auparavant peut être contaminé durant le transport s'il est en contact avec un animal porteur latent dont l'infection est réactivée par le stress du transport (Gronstol *et al.*, 1974).

Etat gestationnel

Aucune différence significative entre l'état de gestation des vaches et la positivité à *Salmonella* n'a été observée au cours de notre enquête. Cependant, il est à noter que les vaches en période

de gestation soient plus à risque d'excréter des salmonelles, puisque elles sont sujettes à la modification de la réponse immunitaire, au déséquilibre hormonal et surtout au stress.

Parité

Bien que nos résultats ont montré une prévalence de 1,61 %, IC% (0- 4.75) chez les vaches unipares et 0,82%, IC% (0 – 1.94) chez les multipares, la différence n'a pas été statistiquement significative et cela peut être expliqué par la faible prévalence de notre échantillon. Les bovins avec une demande de production accrue sont plus susceptibles de rejeter des agents pathogènes. Les bovins en lactation perdraient plus que les bovins sans lactation, et les vaches primipares perdraient plus que les multipares, en raison de la demande d'énergie placée sur génisses pour atteindre un poids corporel mature en plus de la lactation (Fitzgerald *et al.*, 2003).

Présence des signes cliniques au moment des prélèvements

Pour ce qui est du facteur signes cliniques au moment du prélèvement, nous n'avons pas trouvé aussi de différences significatives. Cependant, plusieurs auteurs ont montré que la détection fécale des salmonelles était plus élevée chez les bovins diarrhéiques par rapport aux non diarrhéiques dans les exploitations (Warnick *et al.*, 2003 ; Cummings *et al.*, 2010 ; Eguale *et al.*, 2016). Cependant, l'évaluation des signes cliniques présents chez un animal soupçonné de salmonellose clinique est sujette à une certaine subjectivité, qui peut varier entre autres selon le signe clinique, l'expérience de la personne examinant l'animal, etc... (Aubry, 2010).

Vaches ayant avorté

Enfin pour le paramètre « vaches ayant avorté », aucune relation significative n'a été démontrée entre les vaches ayant avorté et la positivité à *Salmonella* spp. Ce résultat peut être interprété par le faible nombre de vaches ayant avorté participant à cette étude, mais aussi par l'existence d'autres pathogènes responsables d'avortements chez la vache tels que *Brucella abortus*, *Neospora caninum*, *Listeria monocytogenes* et *L. interrogans* serovar Hardjo.

II. Étude sérologique

Dans notre étude, le taux de positivité de *S. Dublin* dans le lait collecté auprès de 19 vaches de la région d'Alger était de 13,18% (12/91). Concernant la région Khenchela, le taux de positivité de *S. Dublin* pour le lait collecté auprès 256 vaches était de 36,32% (93/256).

De nombreuses études sur la prévalence de *S. Dublin* dans le lait chez les bovins, ont été menées dans le monde (Smith *et al.*, 1989 ; House *et al.*, 1993 ; Wedderkopp *et al.*, 2000 ; Veling *et al.*, 2002 ; Nielsen, 2009 ; Doherty *et al.*, 2013 ; Agren *et al.*, 2015 ; Cummings *et al.*, 2018),

montrant une prévalence comprise entre 0,9% et 54,5% (Fig.25). La différence dans les prévalences citées dans ces études peut s'expliquer par la différence dans la situation géographique et la taille du troupeau. Ces deux paramètres peuvent influencer de manière significative sur la séroprévalence de la salmonellose chez les bovins laitiers (Kabagambe *et al.*, 2000). Ils peuvent s'expliquer par les différents tests sérologiques, les valeurs seuils, les méthodes d'échantillonnage utilisées qui rendent difficile la comparaison des taux de séroprévalence entre les pays et régions. Cela peut s'expliquer aussi par des différences dans les situations endémiques qui peuvent être liées aux variations des doses infectieuses et des niveaux d'immunité dans les différents groupes d'âge, la gestion, l'hygiène, et d'autres maladies dans le troupeau (Wray et Sojka, 1981 ; Nielsen, 2013).

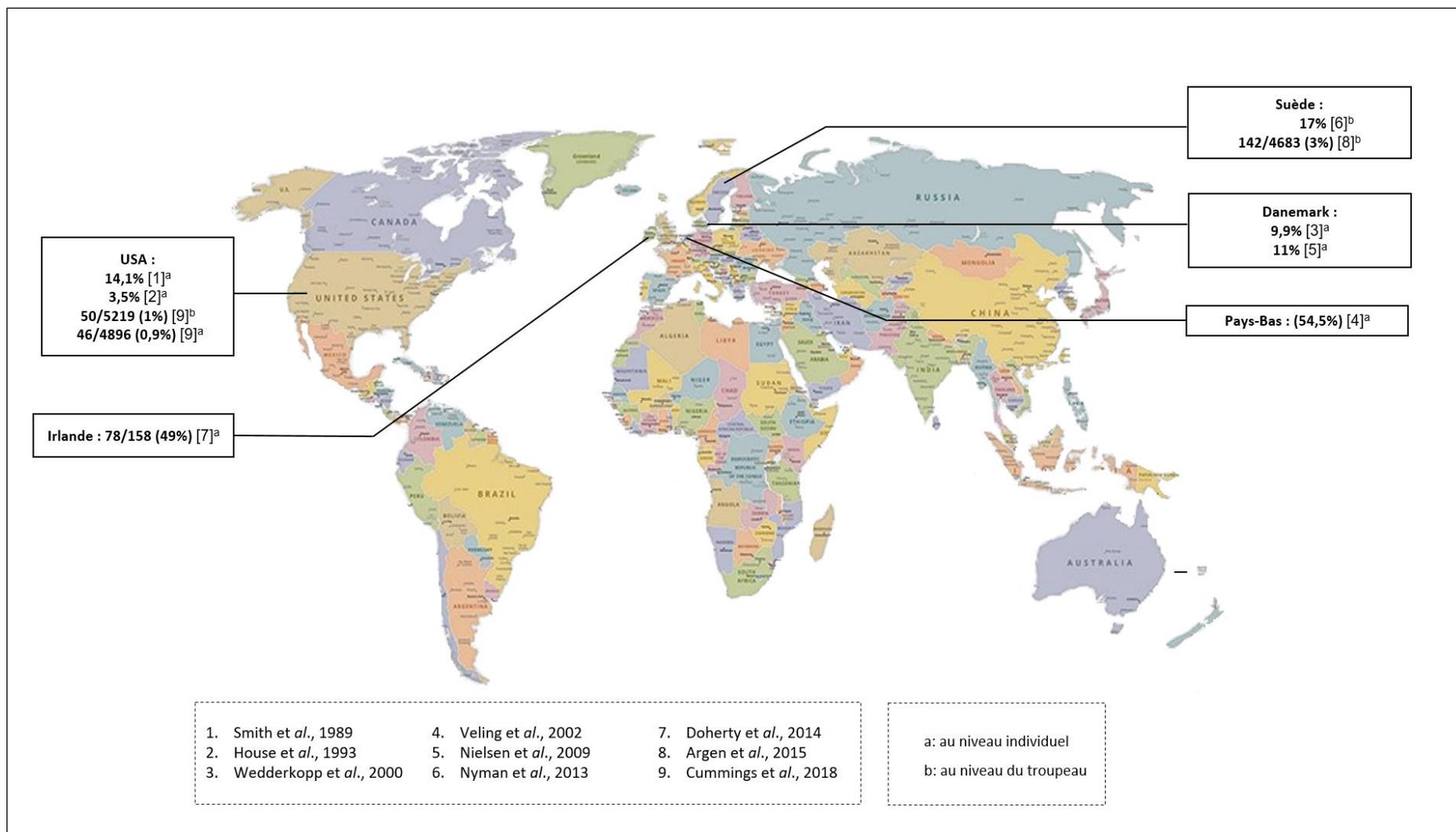


Figure 25: Différentes études dans le monde illustrant la prévalence de *S. Dublin* dans le lait (Personnelle)

La connaissance des facteurs de risque susceptibles d'influencer positivement ou négativement, la prévalence de la salmonellose bovine due à *S. Dublin* est nécessaire pour une bonne compréhension de son épidémiologie, ainsi que leurs implications en termes de stratégies de contrôle adaptées aux conditions locales.

Par ailleurs, les données sur les facteurs susceptibles de favoriser l'apparition de *S. Dublin* dans le troupeau bovins sont rares et méritent plus d'attention à l'avenir.

Ainsi, un certain nombre de facteurs potentiellement liés à l'infection de *S. Dublin* chez la vache a été analysé dans notre étude il en ressort que ce qui suit :

Le modèle final de régression logistique a été défini sur 13 variables, il y a trois variables très significatives (Race, région, introduction de nouveaux animaux achetés à la ferme).

Race

La race était significativement associée à l'infection par *S. Dublin*. En effet, les vaches Brunes des Alpes étaient de 15 fois plus susceptibles d'avoir des anticorps de *S. Dublin* dans le lait que les Montbéliardes (OR = 15,66, IC : 1.679 – 146.15). Une forte association a été trouvée entre les vaches Brunes des Alpes et la présence d'anticorps de *S. Dublin* dans le lait, ces vaches sont caractérisées par un faible niveau de production laitière. Cependant, ils sont riches en protéines qui créent un bon milieu pour la prolifération des bactéries (De Marchi *et al.*, 2007). Ceci corrobore avec la bibliographie qui rapporte que les races importées des pays occidentaux sont plus exposées que les races locales et croisées des pays en voie de développement en raison de leur sensibilité aux maladies et du fait de ne pas supporter les conditions d'élevage pratiquées dans ces pays (Mohamadou *et al.*, 2003).

Répartition géographique

Nous avons montré que la séroprévalence vis-à-vis de *S. Dublin* était significativement différente en fonction de la répartition géographique des vaches testées. La région de Remila était plus susceptible d'être touchée par *S. Dublin* que la région d'El Hamma. Ce résultat est en accord avec une étude menée au Pays de Galles et dans le Nord-Ouest de l'Angleterre (Davison *et al.*, 2006) et avec une autre réalisée aux États-Unis (Ruzante *et al.*, 2010). Ces deux études montrent que des différences entre les régions peuvent être trouvées. En effet, la séroprévalence chez les vaches peut varier largement en fonction des pays, ou même entre les régions du même pays. Il est difficile de comparer les résultats régionaux avec les résultats d'autres études, car différents paramètres rentrent en jeu. Il est évident que des différences régionales concernant la présence de *Salmonella* peuvent exister, mais il y a un manque de preuves actuelles indiquant que ces différences régionales apparaissent de manière cohérente dans le temps.

Introduction de nouveaux animaux achetés à la ferme

L'introduction de nouveaux animaux achetés n'était pas associée de façon significative à la séropositivité dans cette étude (OR = 0,06, IC : 0.08 – 0.510). Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par Agren *et al* (2015). Dans la présente étude, l'introduction de nouveaux animaux achetés a même réduit le risque d'avoir des anticorps anti-*Salmonella* dans le lait ce qui n'est pas conforme avec d'autres études qui ont constaté que l'achat de nouveaux animaux est généralement considéré comme un facteur de risque majeur pour l'introduction de maladies infectieuses, y compris *Salmonella* (Vaessen *et al.*, 1998 ; Van Schaik *et al.*, 2002 ; Nielsen *et al.*, 2007 ; Nielsen et Dohoo, 2012). Les résultats totalement différents trouvés dans la présente étude restent ambigus et ils peuvent être expliqués par d'autres paramètres.

Etat d'hygiène des fermes

Les résultats relatifs à l'état d'hygiène de la ferme montrent que plus l'hygiène est mauvaise plus le taux de séroprévalence est important (Nielsen, 2003 ; Nielsen *et al.*, 2012). En effet, les mauvaises conditions d'hygiène favorisent probablement la contamination du lait par le biais des déchets fécaux de bovins, ce qui permettra d'augmenter la probabilité de contamination du lait par les salmonelles fécaux.

Source d'eau et l'état des abreuvoirs

Il existe de nombreux rapports sur l'isolement de *Salmonella* à partir des rivières et des ruisseaux et une fois l'approvisionnement en eau est contaminée, une propagation rapide de l'infection peut se produire. Williams (1975) a constaté qu'un certain nombre de cas d'infection à *S. Dublin* ont été associés à des cours d'eau contaminés par des animaux de pâturage et des effluents de ferme. L'eau polluée peut également contaminer les pâturages à chaque fois que des inondations se produisent et les preuves indiquent que de nombreuses épidémies cliniques chez les bovins résultent des pâturages récemment inondés. Vaessen *et al* (1998) ont constaté également l'augmentation de l'infection par *S. Dublin* chez les bovins lorsque ceux-ci ont directement accès à un cours d'eau contaminé (Vaessen *et al.*, 1998). En plus, le traitement biologique des eaux usées élimine la plupart des matières organiques en suspension et dissoutes mais il n'élimine pas nécessairement les bactéries pathogènes (Wary et Davies, 2000).

Etat gestationnel

Les résultats obtenus concernant le facteur d'état gestationnel n'a pas montré de différence entre les vaches gestantes et non. Par contre, une différence de la séroprévalence en fonction du stade de gestation a été observée. En effet, les vaches vers la mi-gestation (4-6 mois) sont moins souvent séropositives (36,92%) que les vaches gestantes à des stades de début (1-3 mois)

(39,92%) et les vaches gestantes à des stades tardives (7-9 mois) (48,15%). De manière générale, les vaches infectées par *S. Dublin* ne développent pas des signes cliniques, mais certains animaux latents peuvent conserver la bactérie dans leurs nœuds lymphatiques et dans leurs amygdales longtemps. Ces porteurs latents peuvent devenir des porteurs actifs suite à un stress, notamment pendant la gestation et jouer un rôle important dans la propagation de l'infection à l'intérieur et entre des troupeaux (La Ragione *et al.*, 2013 ; Holschbach et Peek, 2018). Ainsi, plusieurs autres études ont montré que les vaches peuvent être infectées et excréter les organismes de façon plus élevée lorsqu'elles sont stressées, en particulier à la mise bas (Wray, 1994 ; Kemal, 2014).

Vaches ayant avorté

Si on prend en considération l'analyse en fonction du fait que la vache séropositive ait avorté ou non, on ne met en évidence aucune association significative ($> 0,05$).

La séroprévalence chez les vaches ayant avorté est de 58,33%, contre une séroprévalence de 54,43% chez les vaches n'ayant pas avorté. Ceci montre clairement une séroprévalence significativement plus importante chez les vaches ayant avorté. La séropositivité chez la vache est liée à une augmentation de la probabilité d'avorter d'environ 3 fois plus avec un OR= 2,65 (IC 0,745 - 9,500) et corrobore les données de la littérature (Hinton 1971 et 1974 ; Nielsen, 2003). Hall et Jones, (1977) ont constaté que *S. Dublin* se multiplie rapidement dans le tissu conjonctif des cotylédons juste avant l'avortement, ce qui a entraîné une destruction placentaire et des changements hormonaux, qui ont déclenché l'avortement. Cependant, les résultats sur les facteurs de risque doivent être interprétés avec prudence, puisque d'autres variables non mesurées peuvent être associées à la séroprévalence vis-à-vis de *S. Dublin*.

Présence de signes cliniques au moment des prélèvements

Aucune relation significative n'a été mise en évidence entre la présence des signes cliniques au moment des prélèvements et la séropositivité. En outre, une étude réalisée par Chaturvedi et Sharma indique que la séroprévalence peut être plus élevée chez les bovins infectés par *S. Dublin* de manière persistante sans signes cliniques que dans les troupeaux présentant des problèmes cliniques (Chaturvedi et Sharma, 1981). Cependant, un animal atteint par un autre agent pathogène peut également se trouver en situation de faiblesse sur le plan immunologique et développer une salmonellose suite à une infection à *S. Dublin* (Vaessen *et al.*, 1998). Aitken *et al* (1976) ont constaté que *Fasciola hepatica* augmentait la sensibilité à l'infection à *S. Dublin*. De même, chez les veaux, l'infection combinée à *Salmonella* et au virus de la diarrhée virale bovine (BVDV) était plus grave que l'infection à *Salmonella* seule (Wray et Roeder,

1987). Une maladie grave a été observée dans un groupe de génisses laitières gravides qui avaient le BVDV et l'infection au *S. Typhimurium* DT104 (Penny *et al.*, 1996). En revanche, Morisse et Cotte (1994) n'ont trouvé aucune association entre le BVDV, *Fasciola hepatica* et la salmonellose, car les deux agents avaient une prévalence identique dans les troupeaux infectés et les troupeaux témoins. Ils ont toutefois suggéré que les changements métaboliques et hépatiques observés pendant la période péripartum pourraient entraîner des perturbations dans l'écosystème intestinal et l'émergence de *Salmonella*.

Âge

L'analyse du facteur âge, montre qu'il n'y a pas d'association significative entre l'âge et la séropositivité vis-à-vis de *S. Dublin* ($P > 0,05$). Avec un taux plus élevé chez les vaches entre 2 à 4 ans (67,61%). Ceci est en accord avec les résultats d'autres études suggérant que les génisses et les vaches plus jeunes avaient des chances significativement plus élevées de devenir porteuses de *S. Dublin* (Nielsen, 2003 ; Nielsen *et al.*, 2004).

Une autre étude réalisée par Veling *et al* (2002) aux Pays-Bas, est en accord avec nos résultats montrant que les bovins âgés de 2 ans étaient plus séropositifs que les autres. En effet, plusieurs études ont mis en évidence cette relation entre la sensibilité des bovins à *S. Dublin* et l'âge de l'animal (Nazer et Osborne, 1977 ; Segall et Lindberg, 1991). Cependant, Nielsen *et al* (2012) ont montré que dans le troupeau naïf, tous les animaux étaient considérés comme sensibles. Ce qui signifie que tous les animaux du troupeau sont susceptibles d'être exposés aux bactéries (Nielsen, 2004 ; Nielsen, 2013).

Parité

L'analyse du facteur parité, montre qu'il n'y a pas d'association significative entre la parité et la séropositivité vis-à-vis de *S. Dublin* ($P > 0,05$). En effet, les vaches primipares se sont révélées plus exposées à l'infection de *S. Dublin* avec un taux de 39,13% comparées aux vaches multipares avec un taux de 35,71%. Ce constat semble lié au fait que les primipares soient immunologiquement naïves par rapport aux multipares qui ont développé une immunité assez solide pour empêcher les récurrences. De plus, Nielsen (2013) a suggéré également que la séroprévalence de *S. Dublin* devient plus stable avec l'âge (Nielsen, 2013).

III. Étude de la comparaison entre deux méthodes de diagnostic pour la recherche de *S. Dublin*

Dans ce travail, les performances de la méthode bactériologique ont été évaluées en prenant comme test de référence la sérologie dans le lait de vaches pour la mise en évidence des anticorps spécifiques de *S. Dublin*.

La comparaison entre la détection directe de *S. Dublin* par culture fécale et la détection indirecte par test ELISA sur des échantillons de lait dans notre étude a donné des résultats différents. La sensibilité de la détection fécale de *Salmonella* était faible par rapport à la détection des anticorps présents dans le lait et dirigés contre la bactérie. Cela peut s'expliquer par le fait que la durée de la présence des anticorps de *S. Dublin* dans le lait est plus longue que la durée d'excrétion du sérotype Dublin dans les matières fécales. L'existence de porteurs latents avec des titres en anticorps persistants et une excrétion intermittente ou même absente du sérotype de Dublin dans les fèces peut également influencer les résultats (Smith *et al.*, 1989 ; House *et al.*, 1993). De ce fait, nous pouvons dire que la méthode bactériologique est moins sensible que la méthode immunologique. D'autres études ont montré que les méthodes de culture bactériologique pour la détection de *S. Dublin* chez les animaux infectés souffrent de fortes limitations en termes de sensibilité (Richardson et Fawcett, 1973 ; Hinton 1974). La sensibilité était très faible de l'ordre de 0% et 16% chez les vaches de la région de Khenchela et d'Alger respectivement dans notre étude. Ce résultat était similaire à celui rapporté par Nielsen *et al.* (2004) avec une sensibilité de 6-14% et à celui rapporté par Nielsen, (2013) avec une sensibilité de 20%. Dans cette étude, nous avons effectué le typage de chaque *Salmonella* détectée et nous considérons donc la spécificité de la méthode de culture bactériologique de 100%. Il faut noter que pour avoir un test bactériologique positif, *Salmonella* vivant doit être présent dans les fèces de l'ordre d'au moins une bactérie pour 25 g (AFNOR, NF U47-100 (2007)). En revanche, le test d'ELISA a détecté la présence d'anticorps anti-*Salmonella* dans le lait. Ce qui peut indiquer que les anticorps anti-*Salmonella* persisteront même en l'absence de *Salmonella* vivante chez les vaches. Ces résultats étaient similaires à ceux rapportés par Nielsen (2013) qui a trouvé un faible nombre de *S. Dublin* (46/6614 : 0,7%) chez des bovins laitiers.

Le sérotype Dublin est difficile à détecter en raison de sa faible croissance dans les milieux de culture couramment utilisés (Wary et Sojka, 1881 ; Nielsen, 2013). La technique la plus couramment utilisée pour détecter les salmonelles est la technique microbiologique traditionnelle, mais cette méthode de détection est insensible en raison du grand nombre d'organismes Gram-négatifs présents dans les matières fécales, ce qui entrave souvent

l'isolement des colonies de salmonelles. De plus, ces méthodes demandent généralement beaucoup de travail et de temps, nécessitant un minimum de 4 à 6 jours, augmentant ainsi le risque d'absorption ou de transmission d'agents pathogènes (Andrews et Hammack, 2003). Il a également été rapporté que les méthodes de culture montrent une faible sensibilité à une contamination de faible niveau avec un fond élevé de microflore indigène dans les échantillons, ce qui rend difficile la récupération de l'organisme cible (D'Aoust *et al.*, 1992). Les laboratoires de diagnostic utilisent des milieux d'enrichissement pour favoriser la croissance de *Salmonella* et inhiber les autres flores fécales. Des échantillons enrichis sont ensuite étalés sur des milieux sélectifs pour *Salmonella* et les colonies suspectes sont testées à l'aide d'une série de tests biochimiques et d'antisérums *Salmonella*. Dans le cas de porteurs actifs généralement *S. Dublin* mais parfois d'autres sérotypes, des cultures fécales réalisées à trois reprises à des intervalles de 7 à 14 jours sont recommandées pour confirmer le diagnostic (La Régional, 2013). Pour cette raison, la culture bactériologique d'un grand nombre d'échantillons fécaux individuels est coûteuse et prend du temps (Warnick *et al.*, 2003).

Bien que de nombreux milieux différents aient été décrits, il faut se rappeler que *S. Dublin* est inhibée par le vert brillant et il faut être prudent lors de l'utilisation de milieux contenant du vert brillant. De même, *S. Dublin* peut être inhibée par l'incubation de bouillons d'enrichissement à 43°C, par exemple le Tétrathionate de Mueller-Kauffman (Gitter *et al.*, 1978) ou bouillon Rappaport-Vassiliadis (Peterz *et al.*, 1989). La vérification des sérotypes responsables est généralement la première étape et elle est essentielle dans de nombreuses enquêtes épidémiologiques importantes. Le sérotypage de *Salmonella* est généralement réalisé par des laboratoires de référence. Il est basé sur l'identification des antigènes somatiques (O) et flagellaires (H) en utilisant des sérums spécifiques selon le schéma White-Kauffmann-Le Minor (Majchrzak *et al.*, 2014) donc, pourrait être une tâche difficile car il nécessite l'expertise nécessaire et de nombreux antisérums pour interpréter les résultats de l'agglutination. Sans oublier que le sérotypage est également laborieux, compliqué, coûteux et long. Plus important encore, les descriptions morphologiques et les tests biochimiques peuvent produire des résultats ambigus (Xiong *et al.*, 2017). Par conséquent, les tests de culture bactériologique ne sont pas efficaces pour détecter *S. Dublin*, en raison de leur manque de sensibilité, ils conduisent à une détection non optimale des excréteurs avec de nombreux résultats faussement négatifs (Nielsen et Dohoo, 2012). En outre, elle nécessite la collecte d'échantillons à plusieurs reprises sur une longue période de temps pour différencier les animaux infectés de manière aiguë des animaux infectés de manière persistante. Le coût économique substantiel de cette procédure nécessite

l'utilisation d'une méthode moins coûteuse et plus facile pour détecter les animaux infectés de façon persistante (House *et al.* 1993). Il convient de noter que, les porteurs sont plus faciles à détecter par l'utilisation d'ELISA que les animaux infectés de manière aiguë (c'est-à-dire que la sensibilité de l'ELISA est beaucoup plus élevée pour les porteurs que les animaux infectés de manière aiguë) (Nielsen, 2003). Par conséquent, les porteurs ont fréquemment des niveaux d'immunoglobulines constamment élevés dans le lait (Spier *et al.*, 1990; Smith *et al.* 1992). De plus, La sensibilité et la spécificité de la technique sérologique concordent avec les résultats d'autres études (Smith *et al.*, 1994 ; Veling *et al.*, 2002).

IV. Étude épidémiologique du type cas- témoin

Afin de vérifier si *S. Dublin* pouvait être considéré comme l'une des causes d'avortement chez la vache, une étude cas-témoin a été réalisée avec comme facteur d'exposition la positivité à *S. Dublin*, dans la région de Khenchela et dans la région d'Alger.

IV.1 Etude type du cas-témoin dans la région de Khenchela

L'étude cas-témoin en rapport avec les fermes positives ou négatives à *S. Mbandaka* montre un taux d'exposition de 0,14% pour les fermes cas comparativement à 0,00 % pour les fermes témoins. L'odds ratio était de 4 et n'était pas significativement différent de 1 ($p = 0,28$). Il en résulte qu'il n'y a pas d'association entre la présence de *S. Mbandaka* dans la ferme et la présence d'avortements.

Sur le plan individuel, l'analyse du tableau montre un taux d'exposition de 0,01 % pour les animaux de fermes cas. Dans le groupe témoin, ce taux n'est que de 0,00%. Le calcul de l'odds ratio a révélé une valeur de 3,33. Cette valeur n'est pas significativement différente de 1 ($p < 0,05$). En conséquence, Il en résulte qu'il n'y a pas d'association entre la présence de *S. Mbandaka* dans la ferme et la présence d'avortements.

Ce qui signifie qu'une autre fois nous n'avons pas relevé d'association entre la séroprévalence à *S. Mbandaka* et les avortements des vaches dans la région de Khenchela. Cliniquement, les avortements sont plus fréquents lorsque les sérotypes B, C ou D sont impliqués et il est intuitivement logique que l'avortement chez les bovins infectés par *Salmonella* spp. pourrait découler de plusieurs mécanismes différents. La septicémie peut entraîner l'ensemencement du fœtus et de l'utérus, provoquant une infection fœtale et la mort (Holschbach et Peek, 2018).

Par la suite, Nous avons calculé l'association entre l'exposition à *S. Dublin* et le fait d'observer des avortements dans la ferme. 256 échantillons individuels du lait ont été prélevés dans 38

fermes différentes (14 fermes cas renfermant 101 bovins et 24 fermes témoins renfermant 155 bovins).

L'étude cas-témoin en rapport avec les fermes positives ou négatives à *S. Dublin* montre un taux d'exposition de 85% pour les fermes cas comparativement à 83% pour les fermes témoins. L'odds ratio était de 1,2 mais n'était pas significativement différent de 1.

Sur le plan individuel, le calcul de l'Odds Ratio a révélé une valeur de 1,0. Cette valeur n'est pas significativement différente de 1 ($P= 0,93$). L'analyse du tableau montre un taux d'exposition de 36 % pour les animaux de fermes cas et de fermes témoins. En conséquence, il n'y a pas d'association entre la présence de *S. Dublin* chez les vaches et la présence des avortements.

Globalement, d'après ces résultats, on peut conclure d'une absence d'association entre la séropositivité à *S. Dublin* et la présence d'avortements dans la région de Khenchela. Ceci est probablement dû au petit nombre de fermes testées ou bien probablement par la faible taille de notre échantillon. Cependant, plusieurs études ont démontré l'effet abortif de *S. Dublin* chez les vaches (Hinton, 1974 ; Smith, 2009 ; Carrique-Mas *et al.*, 2010; Costa *et al.*, 2012 ; Peek *et al.*, 2017 ; Holschbach et Peek, 2018).

IV.2 Etude de type cas-témoin dans la région d'Alger

L'étude cas-témoin en rapport avec les fermes positives ou négatives à *Salmonella* spp. montre un taux d'exposition de 80% pour les fermes cas comparativement à 14,28 % pour les fermes témoins. L'odds ratio était de 24 et significativement différent de 1. Cela signifie qu'il existe une association positive significative entre la présence de *Salmonella* dans la ferme et la présence d'avortement.

Si on considère les résultats positifs à *Salmonella* spp. sur le plan individuel, le calcul de l'Odds Ratio révèle une valeur de 3,72. Cette valeur n'est pas significativement différente de 1 ($p < 0,05$). L'analyse du tableau montre un taux d'exposition de 16,27% pour les animaux de fermes cas. Dans le groupe témoin, ce taux n'est que de 4,96%. En conséquence, il y a une association positive entre le fait d'avoir des bovins positifs à *Salmonella* spp. dans une ferme et le fait d'y rencontrer des avortements. Par ailleurs, les résultats de l'étude cas-témoin au niveau des exploitations, en fonction des analyses bactériologiques positives à *S. Dublin* montre un taux d'exposition de 40% pour les fermes cas comparativement à 7,14% pour les fermes témoins. Le l'Odds ratio n'était pas significativement différent de 1. De ce fait, il n'y a pas d'association entre la positivité à *S. Dublin* et la présence d'avortements dans la ferme. En conséquence, pour pouvoir conclure, un plus grand nombre de fermes devrait être testé. Pour

une prévalence de la maladie de 10% il faudrait tester au moins 86 fermes pour un risque relatif de 4 avec une proportion d'un à trois témoins par cas (Toma *et al.*, 2001). Les résultats de l'enquête sur les bovins individuels basée sur l'analyse bactériologique ont donné une valeur d'Odds Ratio de 2,2, qui n'est pas significativement différente de 1 ($p = 0,24$), et l'analyse a montré un taux d'exposition de 4,65 % pour les bovins dans les fermes de cas et 2,12 % dans les fermes de contrôle, ce qui n'implique aucune association entre la positivité à *S. Dublin* chez les bovins et les avortements, indiquant une association entre la séropositivité à *S. Dublin* dans le lait et la présence d'avortements dans les fermes. Ceci est encore souligné par le taux d'exposition de 100 % des exploitations concernées, contre 11,11 % seulement dans les exploitations témoins. Les résultats de l'enquête sur le plan individuel dans les exploitations cas et témoins ont donné un Odds Ratio de 26,78, valeur significativement différente de 1 ($p < 0,01$), indiquant ainsi une association entre la séropositivité à *S. Dublin* dans le lait et la présence d'avortements dans les exploitations. Ceci est encore souligné par le taux d'exposition de 32,35% pour le bétail de la ferme témoin contre seulement 1,75% dans les fermes témoins. Ces résultats nous ont permis de conclure qu'il existe un lien évident entre la séropositivité à *S. Dublin* et la présence d'avortements. Une étude menée sur des bovins de la région d'Alger et qui avait pour but d'établir une relation entre la séropositivité d'autres agents abortifs et les avortements, a mis en évidence l'existence d'une relation étroite entre la séropositivité à *S. Dublin* et la présence d'avortements avec un odds ratio de 14,12, un taux d'exposition de 4,9% pour les fermes cas et de 0.4% pour les fermes témoins (Derdour *et al.*, 2017). En effet, plusieurs études ont démontré l'effet abortif de *S. Dublin* chez les vaches (Hinton, 1974 ; Smith, 2009 ; Carrique-Mas *et al.*, 2010 ; Costa *et al.*, 2012 ; Peek *et al.*, 2017 ; Holschbach et Peek, 2018). Comme *S. Dublin* était associée à des avortements, elle doit figurer systématiquement dans le diagnostic différentiel des avortements chez la vache en Algérie.

Conclusion et perspectives

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Cette étude a permis d'améliorer les connaissances et a fourni de nouvelles informations intéressantes sur la salmonellose bovine et plus particulièrement sur la salmonellose causée par le sérotype Dublin. Cette maladie est négligée chez les éleveurs en Algérie, ceci est confirmé par le nombre élevé de porteurs asymptomatiques de *S. Dublin* chez les vaches laitières excréant ainsi la bactérie via leur lait dans l'environnement.

Cette étude est la première investigation afin de mettre en évidence des connaissances sur le statut bactériologique et immunologique vis-à-vis de *Salmonella enterica* et/ou *Salmonella enterica* sérotype Dublin dans des élevages bovins en Algérie.

Dans ce travail, nous avons mené une étude sur 307 prélèvements de matières fécales chez les vaches et 256 prélèvements de lait dans la région de Khenchela. A Alger, 184 prélèvements des matières fécales et 91 prélèvements de lait ont fait l'objet de notre étude.

Une prévalence globale de 0,97 % et 0 % de *Salmonella* spp. et *S. Dublin* respectivement a été enregistrée dans les matières fécales après analyses bactériologiques par la méthode de référence AFNOR : NF U 100-47 dans la région de Khenchela. Le modèle de régression logistique indique qu'aucun des facteurs testés ne se sont révélés significativement associés à la séropositivité pour *Salmonella* spp. dans les matières fécales de vaches ($p > 0,05$). A Alger la prévalence globale était nettement supérieure, elle était de 7,6% et 2,7% de *Salmonella* spp. et *S. Dublin*.

L'analyse immunologique du lait a mis en évidence une prévalence de 36,33% et de 13,18% pour *S. Dublin* dans la région de Khenchela et dans la région d'Alger respectivement. L'étude de l'association entre la séropositivité vis-à-vis de *S. Dublin* dans le lait et les différents facteurs étudiés ainsi que le modèle final de régression logistique ont défini la variable « race », « région » et « l'introduction de nouveaux animaux achetés dans la ferme », significativement associées à l'infection par *S. Dublin*.

L'étude comparative entre les résultats immunologiques et bactériologiques des matières fécales a montré que le test immunologique est nettement plus sensible que le test bactériologique.

L'étude cas-témoin a montré l'absence de lien significatif entre la séropositivité à *S. Dublin* et les avortements présents dans les exploitations étudiées dans la région de Khenchela. Par

ailleurs, l'étude cas-témoin au niveau de wilaya d'Alger en rapport avec les fermes positives ou négatives à *S. Dublin* n'a pas permis d'établir une association claire entre les avortements et la positivité à *S. Dublin* dans les matières fécales. En revanche, l'étude cas-témoin réalisée en fonction des résultats immunologiques du lait a montré une association positive entre le fait d'avoir une réponse positive à *S. Dublin* dans le lait et le fait d'avoir des avortements dans la ferme.

Au terme de ce travail, il est important de recommander des mesures préventives pour détecter des sujets positifs, réduire leur nombre, éviter la contamination des sujets sains et empêcher la contamination de personnes en contact avec les sujets malades. A cet effet, nous proposons les perspectives suivantes :

- Au-delà des pertes occasionnées par les salmonelloses en élevage et de leur influence sur l'hygiène et la santé publique, il serait nécessaire d'avoir une meilleure connaissance de l'incidence de cette maladie qu'elle soit animale ou humaine.
- Une surveillance constante à travers l'installation de nombreux réseaux de surveillance doit être mise en place pour suivre en permanence l'incidence des salmonelles et son évolution chez l'homme et dans les élevages bovins.
- Des données épidémiologiques supplémentaires en examinant un nombre plus important de bovins à partir de plusieurs localités sont nécessaires afin de déterminer la prévalence et la distribution réelle de la salmonellose en Algérie notamment celle due au sérotype de *S. Dublin* et l'introduction des méthodes de diagnostic rapides et faciles à mettre en œuvre telles que les techniques moléculaires, restent plus que jamais nécessaires, afin d'établir un diagnostic approprié et fournir un traitement efficace et précoce.
- Le contrôle de l'infection chez les bovins peut se réaliser en vaccinant les animaux. La vaccination des bovins se fait selon le protocole présenté dans la partie prophylaxie médicale de cette thèse.
- Le praticien devra penser à inclure dans son diagnostic différentiel les formes chroniques de salmonellose notamment *S. Dublin* lors de troubles multifactoriels tels que les baisses de performances de reproduction (infertilité, avortement, naissance de fœtus mort-né...).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abd El-Rahman A.M., Mahmoud A.A., Khadr Adel M., ElShemy T.M. 2016. Some Studies on Salmonella Enterica Associated with Diarrhea in Cattle. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*. 48 (2), 54-60.
- Achtman M., Wain J., Weill F.X., Nair S., Zhou Z., Sangal V., Krauland M.G., Hale J.L et al., 2012. Multilocus sequence typing as a replacement for serotyping in Salmonella enterica. *PLoS Pathog.* 8:e1002776.
- Addis Z., Kebede N., Sisay Z., Alemayehu H., Wubetie A., Kassa T. 2011. *Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella isolated from lactating cows and in contact humans in dairy farms of Addis Ababa: a cross sectional study. BMC Infectious Diseases. 11(1).*
- Adesiyun A.A., Webb L.A., Romain H and Kaminjolo J.S. 1996. Prevalence of *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica* and *Cryptosporidium* spp. in bulk milk, cows' faeces and effluents of dairy farms in Trinidad. *Rev Elev Med Vet Pays Trop* 4, 303-309.
- AFNOR, NF U47-100. 2007. Standard Methods of analysis in animal health - Search by isolation and identification of any specified serovar or serovar (s) of *Salmonella* in the environment of animal production, Paris.
- Ågren E.C.C., Sternberg Lewerin S., Wahlström H., Emanuelson U., Frössling J. 2016. *Low prevalence of Salmonella in Swedish dairy herds highlight differences between serotypes. Prev Vet Med. 125, 38–45.*
- Ahmed L.M., Sayed, A.S.M., ElKader H.A.A., Faddan, N.H.A., Al Hosary A.A.T. 2020. *Phylogenetic analysis of Salmonella species isolated from cows, buffaloes, and humans based on gyrB gene sequences. Tropical Animal Health and Production. 52(3), 1487-1492.*
- Aitken M.M., Jones P.W., Hall G.A., Hughes D.L. 1976. The effect of fascioliasis on susceptibility of cattle to *Salmonella* Dublin. *British Veterinary Journal.* 132, 119–120.
- Andela Abessolo C.M., Turgeon Fravallo P., Côté G., Eyaba G., Thériault W.P., Arsenaault J. 2019. Prevalence of *Salmonella* Dublin in veal liver in Québec, Canada from a public health perspective. *International Journal of Infectious Diseases.* 79(S1), 1–150.
- Andrews W.H., Hammack T.S. 2003. Food sampling and preparation of sample homogenate. *Bacteriological Analytical Manual Online* (<http://www.cfsan.fda.gov>).
- Anonyme .2000. The Cattle Site .*Salmonella* Dublin infection Cattle Health, Welfare and Diseases News (<https://www.thecattlesite.com/diseaseinfo/235/salmonella-dublin-infection/>).
- Aubry P. 2010. La salmonellose chez les bovins laitiers : Présentation clinique et culture bactériologique. Mémoire pour obtenir le grade de Maitre Science en sciences vétérinaires, Université de Montréal. 147 p
- Bergeron N. 2009. Caractérisation phénotypique et génotypique d'isolats de *Salmonella Typhimurium* provenant de porcs sains ou septicémiques. Thèse en vue de l'obtention du philosophiae Doctor en science vétérinaire. Université de Montréal. 263p.
- Boes J., Alban L., Bagger J., Mogelmoose .V, Baggesen D.L., Olsen J.E .2005. Survival of *Escherichia coli* and *Salmonella* Typhimurium in slurry applied to clay soil on a Danish swine farm, *PrevVet Med.* 69(3-4), 213-228.

- Boukoucha M. 2014 .Caractérisation phénotypique et moléculaire des salmonelles, isolées à partir des aliments et d'origine humaine responsables de gastro-entérites. thèse en vue de l'obtention le grade de Doctorat en Sciences Alimentaire Université Constantine 1, 201p
- Brenner F.W., Villar R.G., Angulo FJ., Tauxe .R., Swaminathan .B. 2000. *Salmonella* nomenclature. *J Clin Microbiol.* 38(7), 2465-2467.
- Bulgin M .S. 1983. *Salmonella* Dublin : ce que les vétérinaires doivent savoir. *J Am Vet Med Assoc.* 182, 116-118.
- Callaway TR, Keen JE, Edrington TS, Baumgard LH, Spicer L, Fonda ES, Griswold KE, Overton TR, Van Amburgh ME, Anderson RC, Genovese KJ, Poole TL, Harvey RB , Nisbet DJ (2005) Fecal prevalence and diversity of *Salmonella* species in lactating dairy cattle in four states. *J Dairy Sci.*88: 3603-8.
- Camart-Périé .A .2006. *Salmonella, Salmonelloses Bovines : Etat Des Lieux, Epidémiologie En France.* Thèse Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. École Nationale Vétérinaire D'Alfort.130p.
- Camart-Périé A., Yves. Millemann., Dufour .B.2007. *Salmonelloses bovines: actualités - bovine salmonellosis : state of the art.* in *Point Veterinaire* , N° 274,pp 32-37.
- Cannon R.M., Roe R.T .1982. *Livestock Diseases Surveys: A Field Manual for Veterinarians.* Canberra: Australian Bureau of Animal health.
- Carrique-Mas J. J., Willmington J. A., Papadopoulou C., Watson E. N., Davies, R. H. 2010. *Salmonella* infection in cattle in Great Britain, 2003 to 2008. *Veterinary Record.* 167(15), 560–565.
- Cevallos Almeida María Belén. 2018. *Salmonella* en filière porcine : dynamique d'infection, pouvoir colonisateur et virulence. Thèse pour le grade de Doctotat en Sciences agricoles. Université Rennes 1. 213p.
- Chaturvedi G.C., Sharma V.K. 1981. Cell-mediated immunoprotection in calves immunized with rough *Salmonella* dublin. *British Veterinary Journal.*137, 421–430.
- Clinical and Laboratory Standards Institute .2018. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 28th informational. CLSI document supplement M100, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- Cobbold R.N., Rice D.H., Davis M.A., Besser T.E., Hancock D.D., 2006, Long-term persistence of multi-drug-resistant *Salmonella* enterica serovar Newport in two dairy herds. *Javma-Journal of the American Veterinary Medical Association.* 228, 585-591.
- Costa L. F., Paixão T. A., Tsolis, R M., Bäumlér A. J., Santos R. L. 2012. *Salmonellosis in cattle: Advantages of being an experimental model.* *Research in Veterinary Science.* 93(1), 1–6.
- Cummings K.J., Warnick L.D., Elton .M., Gröhn Y.T., McDonough P.L., Siler J.D. 2010. The Effect of clinical outbreaks of salmonellosis on the prevalence of fecal *Salmonella* shedding among dairy cattle in New York. *Food borne Pathog Dis.* 7,815-823.
- Cummings K. J., Virkler P. D., Wagner B., Lussier E. A., Thompson B. S. 2018. Herd-level prevalence of *Salmonella* Dublin among New York dairy farms based on antibody testing of bulk tank milk. *Zoonoses and Public Health,* 1-5.
- D'Aoust J.Y., Sewell A.M., Warburton D.W.1992. Une comparaison des méthodes culturales standard pour la détection des salmonelles d'origine alimentaire », *International Journal of Food Microbiology.* 16(1), 41–50.

- Davies R. H., Dalziel R., Gibbens J. C., Wilesmith J. W., Ryan J. M. B., Evans S. J., Teale C. J. .2004. *National survey for Salmonella in pigs, cattle and sheep at slaughter in Great Britain (1999-2000)*. *Journal of Applied Microbiology*. 96(4), 750–760.
- Davison H.C ., Sayers A.R., Smith R.P., Pascoe S.J ., Davies R.H ., Weaver J.P., Evans S.J . 2006. Facteurs de risque associés au statut salmonellaire des exploitations laitières en Angleterre et au Pays de Galles. *Vet Rec* .159 (26), 871-80.
- Deeks, J. J., and Higgins, J. P. T. 2010. Statistical algorithms in Review Manager 5 Statistical Methods Group of The Cochrane Collaboration. P:11.
- De Marchi M., Dal Zotto R., Cassandro., Bittante G. 2007. Milk coagulation ability of five dairy cattle breeds. *J Dairy Sci*. 90, 3986- 3992.
- Denise Hughes., Angela Daillianis., Louise Hill. 1999. *Salmonella in Foods - A New Enrichment Procedure for Use with the TECRA Salmonella Visual Immunoassay: Collaborative Study*. *JAOAC Int*. 82 : 634 à 647
- Derdour S.Y, Hafsi F, Azzag N, Tennah S, Laamari A, China B, Ghalmi F.2017. Prevalence of the main infectious causes of abortion in dairy cattle in Algeria .*J Vet Res*. 61:337-343.
- Divek VT Nair , Kumar Venkitanarayanan et Anup Kollanoor Johny .2018. Antibiotic-Resistant *Salmonella* in the Food Supply and the Potential Role of Antibiotic Alternatives for Control. *Foods*. 7(10), 167.
- Doherty O.E., Sayers R., O' Grady L. 2013. Temporal trends in bulk milk antibodies to *Salmonella*, *Neospora caninum*, and *Leptospira interrogans* serovar hardjo in Irish dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*. 109(3-4), 343–348.
- DSA 2018. Direction des Services Agricole de la wilaya de Khenchela.
- Edrington T.S., Schultz C.L., Bischoff K.M., Callaway T.R., Looper M.L., Genovese K. J., Jung Y. S., McReynolds J. L., Anderson R. C., Nisbet D. J .2004a. Antimicrobial resistance and serotype prevalence of *Salmonella* isolated from dairy cattle in the southwestern United States. *Microb Drug Resist*. 10(1), 51-56.
- Edrington T.S., M.E. Hume, M.L. Looper, C.L. Schultz, A.C. Fitzgerald, T.R. Callaway, K.J. Genovese, K.M. Bischoff, J.L. McReynolds, R.C. Anderson et D.J. Nisbet .2004b. Variation in the faecal shedding of *Salmonella* and *E. coli* O157:H7 in lactating dairy cattle and examination of *Salmonella* genotypes using pulsed-field gel electrophoresis. *Lett Appl Microbiol* . 38(5), 366-372.
- Egualé T., Engidawork E., Gebreyes W. A., Asrat D., Alemayehu H., Medhin G., Gunn J. S. 2016. *Fecal prevalence, serotype distribution and antimicrobial resistance of Salmonellae in dairy cattle in central Ethiopia*. *BMC Microbiology*. 16(1).
- EngS.K., Pusparajah P., Ab Mutalib N.S., Ser H.L., Chan K.G., Lee L.H. 2015. *Salmonella: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance*. *Frontiers in Life Science*. 8(3), 284–293.
- Fitzgerald A. C., Edrington T. S., Looper M. L., Callaway T. R., Genovese K. J., Bischoff K. M., ... Nisbet D. J. 2003. Antimicrobial susceptibility and factors affecting the shedding of *E. coli* O157:H7 and *Salmonella* in dairy cattle. *Letters in Applied Microbiology*. 37(5), 392–398.
- Fossler C.P., Wells S.J., Kaneene J.B., Ruegg P.L., Warnick L.D., Bender J.B., Eberly L.E., Godden S.M., Halbert L.W. 2005a. Herd-level factors associated with isolation of *Salmonella* in a multi-state study of conventional and organic dairy farms II. *Salmonella* shedding in cows. *Prev Vet Med*. 12; 70(3-4), 257-277.
- Fossler C.P., Wells S.J., Kaneene J.B., Ruegg P.L., Warnick L.D., Eberly L.E., Godden S.M., Halbert L.W., Campbell A.M., Bolin C.A., Zwald A.M. 2005b. Cattle and environmental sample level factors associated with the presence of *Salmonella* in a multi state study of conventional and organic dairy farms. *Prev Vet Med*. 67(1),39-53.

- Fossler C.P., Wells S.J., Kaneene J.B., Ruegg P.L., Warnick L.D., Bender J.B., Godden S., Halbert L., Zwald A.G., Campbell A. 2004. Prevalence of *Salmonella* in a multi-state study of conventional and organic dairy farms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 225, 567–573.
- Fox B.C., Roof M.B., Carter D.P., Kesl L.D., Roth J.A. 1997. Safety and efficacy of an avirulent live *Salmonella choleraesuis* vaccine for protection of calves against *S. Dublin* infection. *Am J Vet Res.* 58, 265-271.
- Fravalo P., Ferrouillet C .2017. Prévenir et gérer *Salmonella* Dublin dans un élevage, santé animal, le producteur de lait Québécois.
- Funke S., Anker J.C., Ethelberg S. 2017. *Salmonella* Dublin patients in Denmark and their distance to cattle farms. *Infect Dis (Lond).* 49, 208 –216.
- Galland J. C., Troutt H. F., Brewer R. L., Osburn B. I., Braun R. K., Sears P.; Gibson M. 2001. *Diversity of Salmonella serotypes in cull (market) dairy cows at slaughter. Journal of the American Veterinary Medical Association.* 219(9), 1216–1220.
- Ghalmi, F., China B., Ghalmi A., Hammitouche D., & Losson B.2012. *Study of the risk factors associated with Neospora caninum seroprevalence in Algerian cattle populations. Research in Veterinary Science.* 93(2), 655–661.
- Ghalmi F., China B., Kaidi R., Losson, B. 2011. *Neospora caninum Is Associated With Abortion In Algerian Cattle. Journal of Parasitology.* 97(6), 1121–1124.
- Gilles F .,Yves C .2016.. *Salmonella* Dublin : agir maintenant ! Le producteur de lait québécois.
- Gillian D Pullinger., Francis Dziva., Bryan Charleston., Timothy S Wallis., Mark P Stevens .2008. Identification of *Salmonella enterica* Serovar Dublin-Specific Sequences by Subtractive Hybridization and Analysis of Their Role in Intestinal Colonization and Systemic Translocation in Cattle. *infection and immunity.* P: 5310–5321
- Gillians J.A., Palmer H.W., Dyte P.H. 1982 .Follicular dermatitis caused by *Salmonella* Dublin. *Med J Aust.* 1(9), 390-1.
- Gitter M., Wray C., Richardson C., Pepper R.T. 1978. Chronic *Salmonella Dublin* infection in calves. *Br Vet J .*134(2), 113-121.
- Goodman L.B., McDonough P.L., Anderson R.R., Franklin-Guild R.J., Ryan J.R., Perkins G.A., Thachil A.J., Glaser A.L., Thompson B.S.2017. Detection of *Salmonella* spp. in veterinary samples by combining selective enrichment and real-time PCR. *J Vet Diagn Invest.* Nov; 29(6), 844-851.
- Graziani C., Losasso C., Luzzi I., Ricci A., Scavia G., Pasquali P. 2017. *Salmonella. Foodborne Diseases.* 133–169. doi:10.1016/b978-0-12-385007-2.00005-x .
- Green A. L., Dargatz D. A., Wagner B. A., Fedorka-Cray P. J., Ladely S. R., Koprak C. A. 2010. Analysis of Risk Factors Associated with *Salmonella* spp. Isolated from U.S. *Feedlot Cattle. Foodborne Pathogens and Disease.* 7(7), 825–833.
- Grimont PAD., Weill FX .2007. Short textbook of antigenic formulas of the *Salmonella* serovars. 9 rd Ed: WHO collaborating centre for reference and research on *Salmonella*, Institut Pasteur, 75724 ,Paris Cedex 15, France.
- Grimont PAD., Grimont F ., Bouvet P. 2000. Taxonomy of the genus *Salmonella*, p. 1-17. In A. Wray, C. Wray (ed.), *Salmonella* in domestic animals. CABI Publishing, New York. Mac Kenzie KD, Palmer MB, Koster WL, White AP .2017. Examining the Link between Biofilm Formation and the Ability of Pathogenic *Salmonella* Strains to Colonize Multiple Host Species *Front Vet Sci.* 4:138.

- Gronstol H., Osborne A.D., Pethiyagoda S.1974. Experimental salmonella infection in calves.2. Virulence and the spread of infection .J Hyg. 72 (2), 163-168.
- Hadimli H.H., Pinarkara Y., Sakmanoğlu A., Sayin Z., Erganiş O., Uslu A., Al-Shattrawi H.J .2017. Serotypes of *Salmonella* isolated from feces of cattle, buffalo, and camel and sensitivities to antibiotics in Turkey. Turk J Vet Anim Sci. 41, 193-198.
- Halimi H.A., Seifi H.A., Rad M .2014. Bovine salmonellosis in Northeast of Iran: Frequency, genetic fingerprinting and antimicrobial resistance patterns of *Salmonella spp.* Asian Pac J Trop Biomed. 4, 1–7.
- Hall G. A., Jones P. W. 1977.Study of the pathogenesis of experimental *Salmonella* Dublin abortion in cattle. J Cow PATH. 87.
- Hardman P.M., Wathes C.M., Wray C.1991. Transmission of *Salmonella* among calves penned individually. Vet Rec. 129, 327-329.
- Harvey Cindy R. Friedman., Stacy M. Crim, Michael Judd, Kelly A., Barrett, Beth Tolar Jason P., Folster, Patricia M. Griffin, and Allison C. Brown . 2017. Epidemiology of Salmonella enterica Serotype Dublin Infections among Humans, United States, 1968–2013. *Emerging Infectious Diseases*. 23, 9.
- Hassan L., Mohammed H.O., McDonough P. L., Gonzalez R. N. 2000. A Cross-Sectional Study on the Prevalence of Listeria monocytogenes and Salmonella in New York Dairy Herds. J Dairy Sci .83, 2441–2447.
- Hautefeuille Claire J. M .2015. Évaluation économique du réseau de surveillance de *salmonella* Dublin chez les bovins laitiers en suède. Thèse Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. École Nationale Vétérinaire D'Alfort.150 p.
- Henderson K., Mason C .2017. Diagnosis and control of *Salmonella* Dublin in dairy herds. *In Practice*. 158-168.
- Henry I. 2011. Epidémiologie analytique de *Salmonella* subsp. *enterica* et de *Campylobacter* spp. dans les élevages de poulets de chair à la Réunion. Investigation des sources infectieuses de *Salmonella* subsp. *enterica* de la production à la transformation. Thèse en vue de l'obtention du Doctort en science biologie. Université de la Réunion. 256p.
- Heshu Sulaiman Rahman., Bakhtyar Muhamad Mahmoud ., Hemn Hassan Othman Kawa Amin. 2018. A Review of History, Definition, Classification, Source, Transmission, and Pathogenesis of Salmonella: A Model for Human Infection, Journal homepage www.jzs.univsul.edu.iq Journal of Zankoy Sulaimani Part-A- (Pure and Applied Sciences).
- Hessel L., Debois H., Fletcher M., Dumas R. 1999. Experience with Salmonella typhi Vi capsular polysaccharide vaccine . Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 18, 609-620.
- Hinton M.1974. Salmonella Dublin abortion in cattle: studies on the clinical aspects of the condition. *Br Vet J* .130(6), 556-563.
- Hinton M. 1977. The diagnosis of salmonella abortion in cattle with particular reference to Salmonella Dublin. A review. The Journal of Hygiene. 79, 25–38. [https:// doi.org/10.1017/ S0022172400052 815](https://doi.org/10.1017/S0022172400052815).
- Hinton M.H. 1971. *Salmonella* abortion in cattle. *Veterinary Bulletin*. 41, 973–980.
- Holschbach C.L., Peek .2018 .*Salmonella* in Dairy Cattle Vet Clin Food Anim - <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2017.10.005>
- Hoorfar J., Wedderkopp A., Lind P.1996. Comparaison entre les anticorps anti-lipopolysaccharide persistants et la culture post-mortem dans les troupeaux de bovins infectés par Salmonella. Vet Microbiol. 50 , 81–94.

- Hoorfar J., Lind P., Bell M. M., Thorns C. J. 1996. *Seroreactivity of Salmonella-Infected Cattle Herds against a Fimbrial Antigen in Comparison with Lipopolysaccharide Antigens. Journal of Veterinary Medicine. Series B. 43(1-10), 461–467.*
- Hoorfar J., Feld N.C., Schirmer A.L., Bitsch V., Lind P. 1994. Serodiagnosis of *Salmonella* dublin infection in Danish dairy herds using O-antigen based enzyme-linked immunosorbent assay (Published erratum appears in Can. J. Vet. Res. 1995, 59 p. 25). *Canadian Journal of Veterinary Research* 58, 268– 274.
- House J.K., Smith B.P., Dilling G.W., Roden L.D. 1993. Enzymelinked immunosorbent assay for serologic detection of *Salmonella* dublin carriers on a large dairy. *Am J Vet Res* .54, 1391– 139.
- Huang K., Fresno A .H., Skov S ., Olsen J.E . 2020. Dynamics and Outcome of Macrophage Interaction Between *Salmonella* Gallinarum, *Salmonella* Typhimurium, and *Salmonella* Dublin and Macrophages From Chicken and Cattle. *Front Cell Infect Microbiol.* 9, 420.
- Humphrey T., Wray C., Wray A., 2000. Public-health aspects of *Salmonella* infection. In: Wray C., Wray A. (Eds.), *Salmonella in Domestic Animals*, CABI Publishing, New York, pp. 245–263.
- Huston C.L., Wittum T.E., Love. B.C., Keen J.E. 2002. Prevalence of fecal shedding of *Salmonella* spp. in dairy herds. *JAVMA.* 220, pp. 645-649
- Ishihara K., Takahashi T., Morioka A., Kojima A., Kijima M., Asai T., Tamura Y. 2009. National surveillance of *Salmonella enterica* in food-producing animals in Japan. *Acta Veterinaria Scandinavica.* 51(1), 35.
- Jajere S .M. 2019. A review of *Salmonella enterica* with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and adaptation and antimicrobial resistance including multidrug resistance. *Veterinary World*, 2231-0916.
- Jensen A.N, Nielsen L.R, Baggesen D.L. 2013. Use of real-time PCR on faecal samples for detection of sub-clinical *Salmonella* infection in cattle did not improve the detection sensitivity compared to conventional bacteriology. *Vet. Microbiol.* 163, 373-377.
- Johnson T. J., Wannemuehler Y. M., Johnson S. J., Logue C. M., White D. G. 2007. Plasmid replicon typing of commensal and pathogenic *Escherichia coli* isolates. *Applied and Environmental Microbiology.* 73, 1976-1983.
- Jones G.W., Rabert D.K., Svinarich D.M. Whitfield H.J. 1982. Association of adhesive, invasive, and virulent phenotypes of *Salmonella typhimurium* with autonomous 60-megadalton plasmids. *Infection and Immunity.* 38, 476–486.
- Jones T.F. 2008. Les résultats de la salmonellose diffèrent considérablement selon le sérotype . *J Infect Dis* . 198, 109 - 114.
- Julien C. K., René Y. K., Komissiri D., Konan Bertin T., Eugène K. K., Abraham A., Joseph D. A., Mireille D., Félix Y. H. 2019. Phenotype and Molecular Characterization of Antibiotic Resistance of *Salmonella* spp. from Cattle in Abidjan District, Côte d’Ivoire. *Journal of Advances in Microbiology.* 18(4), 1-10.
- Kabagambe E.K., Wells S.J., Garber L.P., Salman M.D., Fedorkz- crzy P.J. 2000. Risk factors for fecal shedding of *Salmonella* in 91 US dairy herds in 1996. *Prev Vet Med.* 43,177–194.
- Kagambèga A., Lienemann T., Aulu L., Traoré A. S., Barro N., Siitonen A., Haukka K. 2013. *Prevalence and characterization of Salmonella enterica from the feces of cattle, poultry, swine and hedgehogs in Burkina Faso and their comparison to human Salmonella isolates. BMC Microbiology.* 13(1), 253.

- Kaisonong Huang., Ana Herrero Fresno., Søren Skov ., John Elmerdahl Olsen .2020. Dynamics and Outcome of Macrophage Interaction Between *Salmonella* Gallinarum, *Salmonella* Typhimurium, and *Salmonella* Dublin and Macrophages From Chicken and Cattle. *Front Cell Infect Microbiol.* 9,420.
- Karns J.S., Van Kessel J.S., McCluskey B.J., Perdue M.L. 2005. Prévalence de *Salmonella enterica* dans le lait en vrac des laiteries américaines, déterminée par la réaction en chaîne de la polymérase. *J Dairy Sci.* 88, 3475–3479.
- Kemal J.A. 2014. Review on the Public Health Importance of Bovine Salmonellosis. *Veterinar Sci Technolo.* 5, 2.
- Kirkwood R., Sterne J.C.2003. *Essential Medical Statistics*, second ed. Blackwell Science, Oxford.
- Korsak N., Clinquart A., Daube G .2004. *Salmonella spp.* dans les denrées alimentaires d'origine animale : un réel problème de sante publique. *Ann Méd Vét.* 148, 174-193.
- Kudirkiene E., Sørensen G., Torpdahl M., de Knecht L. V., Nielsen L. R., Rattenborg E., Olsen J. E. . 2019. A retrospective whole-genome-based study of the epidemiology of *Salmonella* Dublin in cattle and humans in Denmark 1996-2016. *Applied and Environmental Microbiology.*
- LA Ragione R, Metcalfe H, Villarreal-Ramos B., Werling D. *Salmonella* Infection in Cattle, in: *Salmonella in domestic animals*. 2013. Paul A. Barrow and Ulrich Methner, p. 233-263.
- Lance S.E., Miller G.Y., Hancock D.D., Bartlett P.C., Heider L.E. 1992. *Salmonella* infections in neonatal dairy calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 201(6), 864-868.
- Laurye VAN MAELE .2010. Propriétés immuno-modulatrices de la flagelline de *Salmonella typhimurium* : impact sur la défense anti-bactérienne et le développement d'adjuvants épithéliaux Thèse pour obtenir le grade de Docteur .Université de Lille II. 126p.
- LDA 39 et LVD 25. 2016. <https://www.conseilelevage2590.com/assets/files/DOC.ACTUS/fiche1.pdf>
- Le Minor L Véron M .1989. *Salmonella*. In *Bactériologie Médicale* 2e édition, pp. 259- 274., Flammarion Médecine-Sciences.
- Le Minor L. « Taxonomie et nomenclature des *Salmonella* ». *Médecine des Maladies Infectieuses*, N°22 Spécial. 1992, 246-248.
- Lester A., Bruun B.G., Husum P., Kolmos H.J., Nielsen B.B., Scheibel J.H., Skovgaard N., Thune-Stephensen .1995. *Salmonella* Dublin. *Ugeskrift for Laeger.*157(1), 20-24.
- Lozniewski A., Rabaud C., Nancy. 2010. Résistance bactérienne aux antibiotiques (http://nosobase.chulyon.fr/recommandations/cclin_arlin/cclinSudEst/2010_ResistanceAntibiotiques_CClinSE.pdf).
- Lund B.M., Baird-Parker T.C., Gould G. W. 2000. *The Microbiological Safety and Quality of Food*, Volume 2, pp. 1233-1299, (eds), Aspen Publishers Inc. Gaithersburg, D'Aoust, J-Y.
- Mac Kenzie K.D., Palmer M.B., Koster W.L., White A.P .2017. .Examining the Link between Biofilm Formation and the Ability of Pathogenic *Salmonella* Strains to Colonize Multiple Host Species.*Front Vet Sci.* 4,138 doi:10.3389/fvets.2017.00138
- Maison J.K.1993. Dosage immunosorbant lié aux enzymes pour la détection sérologique des porteurs de *Salmonella* Dublin sur une grande laiterie. *Am J Vet Res.* 54, 1391 - 1399.
- Majchrzak M., Krzyzanowska A., Kubiak A. B., Wojtasik A., Wolkowicz T., Szych J., Parniewski P .2014. TRS-based PCR as a potential tool for inter-serovar discrimination of *Salmonella* Enteritidis, S. Typhimurium, S. Infantis, S. Virchow, S. Hadar, S. Newport and S. Anatum. *Mol Biol Rep.* 41, 7121–7132. doi: 10.1007/s11033-014-3592-9
- Marchal O.1997. La salmonellose bovine : aspects cliniques. *Bull GTV.* 2, 37-41.

- Marineli F, Tsoucalas G, Karamanou M, Androutsos G. 2013. Mary Mallon (1869-1938) and the history of typhoid fever *Ann Gastroenterol* 26:132-134.
- Martel J.L., Pardon P.1980. Les avortements salmonelliques des bovins. *Bull GTV*. 2, 57-64.
- Milnes AS, et al.2008. Intestinal carriage of verocytotoxigenic *Escherichia coli* O157, *Salmonella*, thermophilic *Campylobacter* and *Yersinia enterocolitica* in cattle, sheep and pigs at slaughter in Great Britain during 2003. *Epidemiology and Infection*. 136(6), 739–751.
- Mohamadou L. 2003. Bilan de la mise en place du schéma de certification des élevages bovins vis-à-vis de l'IBR : 1997 – 2001. Thèse pour obtenir le grade de docteur Vétérinaire : Alfort, 2003-089, 167 p.
- Mohamed O.N., Farid A.F., Abaza A.F., Faltas R.F .2011. Fecal Shedding of Non-typhoidal *Salmonella* Species in Dairy Cattle and their Attendants in Alexandria Suburbs. *j am sci*. 7, 623-631.
- Molla B., Alemayehu D., Salah W .2003. Sources and distribution of *Salmonella* serotypes isolated from food animals, slaughterhouse personnel and retail meat product in Ethiopia: 1997-2002. *Ethiop J Health Dev*. 17, 63-70.
- Moriarty E. M., Sinton L. W., Mackenzie M. L., Karki N., Wood D. R. 2008. A survey of enteric bacteria and protozoans in fresh bovine faeces on New Zealand dairy farms. *Journal of Applied Microbiology*. 105(6), 2015–2025.
- Morisse J.P., Cotte J.P. 1994. Evaluation of some risks factors in bovine salmonellosis. 1994. *Vet Res*. 25(2-3),185-91.
- Moussa I. M., Ashgan M. H., Mahmoud, M. H., Al-Doss A. A. 2012. Rapid detection and characterization of *Salmonella* Enterica serovars by multiplex polymerase chain reaction assay. *Afr J Biotech*. 11, 3452-3458
- Mulaw G .2017. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* species from lactating cows in dairy farm of Bahir Dar Town, Ethiopia. *AJMR*: 11(43), 1578-1585.
- Munita J. M., Arias C. A. 2016. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr*. 4(2). doi:10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
- Nazer, A.H.K., Osborne, A.D., 1977. Experimental *Salmonella* Dublin Infection in Calves. *Br Vet.J*. 133, 388-398.
- Nielsen B.B, Vestergaard E.M. 1992. Use of ELISA in the eradication of *Salmonella* dublin infection. *Proc Salmonella Salmonellosis Ploufragan/Saint-Brieuc-France* . 220–224.
- Nielsen Liza Rosenbaum (2013).*Salmonella* Dublin in cattle Epidemiology, design and evaluation of surveillance and eradication programmes. These for obtain the grade de Doctor Veterinary . Faculty of health and medical sciences universit y of Copenhagen. 398p.
- Nielsen L.R .2009. Overview of pathogenesis, epidemiology and diagnostic tools necessary for successful surveillance and eradication of *Salmonella* Dublin from the Danish cattle population: prize assignment "Professor Dr.med.h.c. C.O. Jensens Mindefond". Department of Large Animal Sciences, University of Copenhagen.
- Nielsen L.R., Ersbøll A.K .2005. Factors associated with variation in bulk-tank-milk *Salmonella* Dublin ELISA ODC% in dairy herds. *Prev Vet Med* 68,165-79.
- Nielsen LR, Toft N, Ersbøll A.K. 2004. Evaluation of an indirect serum ELISA and a bacteriological faecal culture test for diagnosis of *Salmonella* serotype Dublin in cattle using latent class models. *Journal of Applied Microbiology* 96, 311–319.

- Nielsen L.R., Dohoo I. 2012. Survival analysis of factors affecting incidence risk of *Salmonella* Dublin in Danish dairy herds during a 7-year surveillance period. *Prev. Vet Med* 1;107(3-4), 160-169.
- Nielsen L.R., Schukken Y.H., Gröhn Y.T., Ersbøll A.K. 2004. *Salmonella* Dublin infection in dairy cattle: risk factors for becoming a carrier. *Prev Vet Med.* 65, 47– 62.
- Nielsen L.R. 2003. *Salmonella* Dublin in Dairy Cattle: use of diagnostic tests for investigation of risk factors and infection dynamics. These, Copenhagen, 208 p.
- Nielsen L. R. 2012. *Salmonella* Dublin faecal excretion probabilities in cattle with different temporal antibody profiles in 14 endemically infected dairy herds. *Epidemiology and Infection.* 141 (09), 1937–1944.
- Nielsen, L. R., Kudahl, A. B., & Østergaard, S. 2012. Age-structured dynamic, stochastic and mechanistic simulation model of *Salmonella* Dublin infection within dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine.* 105(1-2), 59–74
- Nielsen, L. R., Warnick, L. D., & Greiner, M. 2007. Risk Factors for Changing Test Classification in the Danish Surveillance Program for *Salmonella* in Dairy Herds. *Journal of Dairy Science.* 90(6), 2815–2825.
- Nielsen L.R. 2013. Within-herd prevalence of *Salmonella* Dublin in endemically infected dairy herds. *Epidemiology and Infection.* 141(10), 2074–2082.
- Nielsen L.R. 2009. *Salmonella* Dublin Surveillance and Eradication Programme in Denmark. Department of Large Animal Sciences, Faculty of Life Sciences, University of Copenhagen, Denmark.
- Nyman A.K.J., Ågren E.C., Bergström K., Wahlström H. 2013. Evaluation of the specificity of three enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies against *Salmonella* in bovine bulk milk. *Acta Vet Scand.* 55, 5.
- OIE. 2018. Salmonellosis, *in*: Manuel terrestre de l’OIE.
- OMS 2018.[https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal))
- Osborne A.D., Pearson H., Linton A.H., Shimeld C.1977.Épidémiologie de l’infection à *Salmonella* chez les veaux: la source de l’infection des veaux par *Salmonella* Dublin.*Vet Rec.* 101 (26-27): 513-6.
- Ouellette A.J.2006. Paneth cell alpha-defensin synthesis and function *Curr. Top Microbiol Immunol* 30, :1-25
- Özel .M., Holland G., Reissbrodt R. 2014. Robert Koch Institut. (https://www.rki.de/EN/Content/infections/Diagnostics/NatRefCentresConsultantLab/CONSULAB/M-images/EM_Tab_Salmonellose_en.html).
- Pacer R.E., Spika J.S., Thurmond M.C., Haggren - Bean N., Potter M.E .1989. Prévalence de *Salmonella* et de multiples *Salmonella* résistantes aux antimicrobiens dans les laiteries de Californie. *Journal de l’American Veterinary Medical Association.* 195, 59 – 63.
- Pagano, M., and Gauvreau, K. 2000. *Principles of Biostatistics* (2nd ed.), Pacific Grove (CA): Duxbury Thompson Learning.
- Pecoraro Heidi L., Thompson Belinda., Duhamel Gerald E. 2017. States Histopathology case definition of naturally acquired *Salmonella* enterica serovar Dublin infection in young Holstein cattle in the northeastern United. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 29(6), 860–864.
- Peek S.F., Cummings K.J., McGuirk S.M.2017. Infectious diseases of the gastrointestinal tract. In: Peek S.F., Divers T.J., editors. *Diseases of dairy cattle.* 3rd edition, Elsevier; St. Louis (MO).
- Pelzer K.D. 1989. Salmonellosis. *J Am Vet Med Assoc.* 195, 456–463.

- Penny C.D., Low J.C., Nettleton P.F., Scott P.R., Sargison N.D., Strachan W.D., Honeyman P.C. 1996. Concurrent bovine viral diarrhoea virus and *Salmonella* Typhimurium DT104 infection in a group of pregnant dairy heifers. *Veterinary Record*. 138, 485–489.
- Persson S., Jacobsen T., Olsen J.E., Olsen K., Hansen F. 2012. A new real-time PCR method for the identification of *Salmonella* Dublin. *J Appl Microbiol*. 113, 615-621.
- Pezoa D, Blondel C.J., Silva C.A., Yang H.J., Andrews-Polymenis H., Santiviago CA., et al. 2014. Only one of the two type VI secretion systems encoded in the *Salmonella enterica* serotype Dublin genome is involved in colonization of the avian and murine hosts. *Vet Res*. 45:2
- Pietro Mastroeni ., Duncan Maskell. 2006. *Salmonella* Infections Clinical, Immunological and Molecular Aspects *University of Cambridge. Livre* .
- Popoff M.Y., Bockemühl J., Gheesling L.L. 2003. Supplement 2001 (no. 45) to the Kauffmann-White scheme. *Res Microbiol*, 154(3), 173-174.
- Pouget M. 2006. Salmonellose Mammaire Ovine : Caractérisation Clinique et Bactériologique. Thèse pour obtenir le grade de Docteur vétérinaire. Ecole Nationale Veterinair Toulouse .137p
- Pozet F., Marion C., Renard D., Comtet L. 2014. Utilisation de tests ELISA pour identifier les vaches excrétrices de *Salmonella* Dublin dans le lait. *Bull GTV*.95-102.
- Pui C.F., Wong W.C., Chai L.C., Tunung R., Jeyaletchumi P., Noor H.M.N., Ubong A., Farinazleen, M.G., Cheah Y.K., Son, R. 2011. *Salmonella*: A foodborne pathogen. *Int Food Res J*. 18(1), 465-473.
- Richardson A., Watson W.A .1971. A contribution to the epidemiology of *Salmonella* Dublin infection in cattle. *Br Vet J*, 173-183.
- Richardson A. 1973. Réponses sérologiques des vaches porteuses de *Salmonella dublin* . *F Vet J*. 129: liii – liv
- Richardson A. 1974. *Salmonella* Dublin infection in cattle. *Australian Veterinary Journal*. 50(10), 463–466.
- Richardson A., Fawcett A.R. 1973. *Salmonella dublin* infection in calves: the value of rectal swabs in diagnosis and epidemiological studies. *British Veterinary Journal*. 129, 151–156.
- Robertsson J.A. 1984. Humoral antibody responses to experimental and spontaneous *Salmonella* infections in cattle measured by ELISA. *ZentralblVeterinarmed B* . 31, 367-380.
- Rodriguez-Rivera L.D., Wright E.M., Siler J.D., Elton M., Cummings K.J ., Warnick L.D .2014. Subtype analysis of *Salmonella* isolated from subclinically infected dairy cattle and dairy farm environments reveals the presence of both human-and-bovine associated subtypes. *Vet Microbiol* . 170, 307–316.
- Ruzante J.M., Lombard J.E., Wagner B., Fossler C.P., Karns J.S., Van Kessel J.A.S ., Gardner I .A .2010. Factors Associated with *Salmonella* Presence in Environmental Samples and Bulk Tank Milk from US Dairies. *Zoonoses Public Health* .57, e217-25.
- Rycroft A.N. 2000. Structure, Function and Synthesis of Surface Polysaccharides in *Salmonella*. In: Wray C., Wray A. (Eds.), *Salmonella in Domestic Animals*. CABI Publishing, New York, pp. 19-22.
- Sarah S., Long Larry .K., Pickering., Charles G. 2012. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases E-Book 4 edition, 814p .
- Sawant, A. A., L. M. Sordillo, and B. M. Jayarao. 2005. A survey on antibiotic usage in dairy herds in Pennsylvania. *J Dairy Sci*. 888:2991–2999.
- Scott T.G. 2009. Antibiotic resistance. *Medicine (Baltimore)* .37, 551–556.

- Sébastien Benoit Bernard Versluys. 2019. L'antibiorésistance dans les principales filières de production : enjeux, impacts et pertinence des mesures de lutte. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. École nationale vétérinaire d'Alfort, 126 p.
- Segall T., Lindberg A.A. 1991. Experimental oral *Salmonella dublin* infection in calves: a bacteriological and pathological study. *J Vet Med B.* 38, 169–184.
- Shaker A., Zaghawa A., Nayel., Elsify A., Salama A., Mabrouk I., Mousa W. 2019. Farm animal salmonellosis (ruminants and camel) with special reference to Egyptian situation: A review.
- Smith B.P. Salmonellosis in ruminants. In: Smith B.P., editor. *Large animal internal medicine*, 4th edition, Mosby; St. Louis(MO): 2009, pp. 877–881.
- Smith B.P., Oliver D.G., Singh P., Dilling G., Martin P.A., Ram B.P., Jang L.S., Skarkov N., Orsborn JS et al. 1989. Detection of *Salmonella dublin* mammary gland infection in carrier cows, using an enzyme-linked immunosorbent assay for antibody in milk or serum. *Am J Vet Res.* 50, 1352–1360.
- Smith B.P., House J.K., Dilling G.W., Roden L.D., Spier S.J. 1992. Identification of *Salmonella Dublin* infected cattle. In: *Proceedings of Salmonella and Salmonellosis*. Ploufragan, France, pp. 225–230. (Obtainable from ISPAIA, BPT, 22440 Ploufragan, France. 450 FF + postage.)
- Smith B.P., Roden L.D., Tharmond M.C., Dilling G.W., Konrad H., Pelton J.A., Picanso J.P. 1994. Prevalence of salmonellae in cattle and in the environment on California dairies. *Journal of American Veterinary Medicine Association.* 205, 467–471.
- Sojka W.J., Thomson P.D., Hudson E.B. 1974. Excretion of *Salmonella Dublin* by adult bovine carriers. *British Veterinary Journal.* 130, 482–488.
- Spier S.J., Smith B.P., Cullor J.S., Olander H.J., Roden L.D., Dilling G.W. 1990. Persistent experimental *Salmonella Dublin* intramammary infection in dairy cows. *J Vet Intern Med.* 5(6), 341–50.
- Stipetic K., Chang Y.C., Peters K., Salem A., Doiphode S. H., McDonough P. LMohammed H. O. 2016. *The risk of carriage of Salmonella spp. And Listeria monocytogenes in food animals in dynamic populations. Veterinary Medicine and Science.* 2(4), 246–254.
- Tarazi Y. H., Abo-Shehada, M.N. 2015. Herd- and individual-level prevalences of and risk factors for *Salmonella* spp. fecal shedding in dairy farms in Al-Dhulail Valley, Jordan. *Tropical Animal Health and Production.* 47(7), 1241–1248.
- Toe Evelyne. 2018. Évaluation des facteurs de risques de bio contamination par *Salmonella* et *Escherichia coli* virulents de la chaîne alimentaire des légumes à Abidjan Thèse l'obtention le grade de doctorat en Sciences et Technologies des Aliments. Université Nangui Abrogoua.Cote d'Ivoire. 299 p.
- Tristan C. 2016. Loi d'avenir agricole, réglementation du médicament vétérinaire et lutte contre l'antibiorésistance ; Thès pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. École Nationale Vétérinaire D'alfort.106p.
- Vaessen MA., Veling J., Frankena K., Graat Eam., Klunder T. 1998. Risk factors for *Salmonella Dublin* infection on dairy farms. *Vet Q.* 20, 97-99.
- Vaillant V., Haeghebaert S., Desenclos J.C., Bouvet P., Grimont F., Grimont P.A., Burnens A.P. 1996. Outbreak of *Salmonella Dublin* infection in France, November - December 1995. *Euro Surveill.* 1, 9-10.
- Van Kessel J.S., Karns J.S., Wolfgang D.R., Hovingh E., Jayarao B.M., Van Tassell C.P., Schukken Y.H. 2008. *Environmental Sampling To Predict Fecal Prevalence of Salmonella in an Intensively Monitored Dairy Herd. Journal of Food Protection.* 71(10), 1967–1973.

- Van Metre D.C., Tennant B.C., Whitlock R.H .2008. Infectious diseases of the gastrointestinal tract. In: Divers TJ, Peek SF (eds), Rebhun's diseases of dairy cattle. 2 rd Ed, St Louis, Saunders: pp 200-294.
- Van Schaik G, Schukken YH, Nielen M, Dijkhuizen AA, Barkema HW, Benedictus G. (2002). Probability of and risk factors for introduction of infectious diseases into Dutch SPF dairy farms: a cohort study. *Prev. Vet. Med.*, 54, 279-289.
- Veling J., Barkema H.W., Van der Schans J., Van Zijderveld F., Verhoeff J.2002. Herd-level diagnosis for *Salmonella enterica* subsp. *enterica* Serovar Dublin infection in bovine dairy herds. *Prev Vet Med.* 53, 31-42.
- Veling J., Barkema H.W., Van Der Schans J., Van Zijderveld F., Verhoeff J. 2002. Her-level diagnosis for *Salmonella enterica* spp. *enterica* serovar Dublin in bovine dairy herds. *Prev Vet Med.* 31-42.
- Visser S.C., Veling J., Dijkhuizen A.A., Huirne R.B.M .1997. Economic losses due to *Salmonella* Dublin in dairy cattle. In: Proceedings of the Dutch/Danish Symposium on Animal Health and Management Economics, Copenhagen, Dina Notat: pp143–151.
- Walewski V. 2014. Cas groupés de salmonelloses à *Salmonella* Montevideo : Epidémiologie et caractérisation des supports génétiques de résistance aux antibiotiques .Thèse pour obtenir le grade de Doctorat Université De Limoges.102p.
- Warnick L.D., Crofton L.M., Pelzer K.D., Hawkins M.J.2001. Facteurs de risque de salmonellose clinique dans les troupeaux de bovins Virginia, USA. *Prev Vet Med.* 49 , 259-279.
- Warnick L.D., Kaneene J.B., Ruegg P.L., Wells S.J., Fossler C., Halbert L., Campbell A .2003. Evaluation of herd sampling for *Salmonella* isolation on midwest and northeast US dairy farms. *Prev Vet Med.* 60, 195-206.
- Wary C., Wary A. *Salmonella* In Domestic Animals. *CABI*. 2000. Chapter: Peter S. H. Host Susceptibility, Resistance and Immunity to *Salmonella* in Animals, 73-87, 463p.
- Wedderkopp A ., Strøger U., Bitsch V ., Lind P. 2000. Testing of bulk tank milk for *Salmonella* Dublin infection in Danish dairy herds. *Can J Vet Res.* 65(1), 15-21.
- Wedderkopp A, Stroger U, Lind P. 2001. *Salmonella* Dublin in Danish dairy herds: Frequency of change to positive serological status in bulk tank milk ELISA in relation to serostatus of neighbouring farms. *Acta Vet.Scand.* 42, 295–302.
- Weidong ZHAO (2014). Analysis of various aspects of *Salmonella* pathogenesis Analyse de différents aspects de la pathogenèse de *Salmonella*. These pour obtenir le grade de doctorat en Immunologie , Université Aix-Marseille .167p.
- Wells S.J., Fedorka-Cray P.J., Dargatz D.A., Ferris K ., Green A .2001. Fecal shedding of *Salmonella* ssp. By dairy cows on farm and at cull cow markets. *J Food Prot* .64, 3-11.
- Andrews W.H., Hammack T.S .2003. «Chapter 5: *Salmonella* », in (*Food and Drug Administration*) *Bacteriological Analytical Manual Online*.
- Wick M. J .2003.The role of dendritic cells in the immune response to *Salmonella*. *Immunology letters* 85, 99-102.
- Williams B.M.1975. Environmental considerations in salmonellosis. *Vet Rec* .96, 318-21.
- Wray C .1994. Mamalian salmonellosis In: Hand book of zoonosis 2nd Edition. Edited by Beran GW, New York, C.R.C, press: 291-300.
- Wray C., Davies R.H .2000. *Salmonella* Infection in Cattle. In : Wray C, Wray A eds. *Salmonella* in domestic Animals Oxan , UK : CABI Publishing, pp.169-190.

Wray C., Sojka W.J. 1977. Examens des progrès de la science laitière: salmonellose bovine. *J Dairy Res* . 44 , 383 - 425 .

Wray, C. Roeder P.L.1987. Effect of bovine virus-diarrhoea-mucosal disease infection on *Salmonella* infections in calves. *Res Vet Sci*. 42, 213–218.

Wray C., Sojka W.J.1981. *Salmonella* Dublin Infection of Calves: Use of Small Doses to Simulate Natural Infection on the Farm. *J Hyg*. 87, 501-509.

Xiong D., Song L., Tao J., Zheng H., Zhou Z., Geng S., Pan Z., Jiao X .2017. An Efficient Multiplex PCR-Based Assay as a Novel Tool for Accurate Inter-Serovar Discrimination of *Salmonella* Enteritidis, *S. Pullorum/Gallinarum* and *S. Dublin*. *Front Microbiol*. 8, 420. doi: 10.3389/fmicb.2017.00420.

Yao Kouame R., 2019. Caractérisation Phénotypique Et Moléculaire De *Salmonella Sp* Et *Escherichia Coli* Isolées Chez Les Bovins Dans Le District D'Abidjan (Côte D'Ivoire) : Impact Biologique De L'utilisation Des Antibiotiques. thèse pour obtenir le grade de docteur. Université Félix Houphouët-Boigny- Cote D'Ivoire. 241p.

Annexes

ANNEXE 1

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Ecole nationale supérieure vétérinaire d'Alger
Questionnaire épidémiologique destiné aux éleveurs bovins
(Recherche de *Salmonella* Dublin)

Renseignements concernant l'exploitation

Nom et prénom de l'éleveur :

Adresse de l'exploitation :

Commune

Nom du vétérinaire traitant de l'exploitation

Statut juridique de l'exploitation : privé. Etatique

Nombre total des femelles dans le troupeau

L'exploitation –elle déjà connu des problèmes d'avortement ?.....

Si oui, précisez la fréquence

- Beaucoup.
 Moyens.
 Très peu.

Exploitation présente-t-elle une baisse dans les performances de reproduction (baisse de fertilité) ?

- Oui.
 Non.

Mode d'élevage :

- Extensif.
 Semi extensif.
 Intensif.

Stabulation

- Libre.
 Entravée.
 Semi-entravé

Hygiène :

- Bonne. Moyenne. Mauvaise.

Animaux vaccinés

- Oui Non

Contact possible des vaches avec des :

- Ovin. Caprin Lapin. Chats
 Chiens. Oiseaux. Faune sauvage.

Race :

- Croisé. Importé. Locale.

Alimentation propres de toute matière fécale ?

- Oui. Non

Origine de l'eau de boisson :

- Réseaux. Réserve en surface. Puits ou forages.

Etat des abreuvoirs :

.....

Les autres animaux présents dans la ferme sont-ils en contact avec les abreuvoirs ?

- Oui.
 Non.

Ya-t- il eu récemment des introductions d'animaux achetés :

- Oui. Non.

Si oui

Date de la dernière introduction d'animaux achetés avant fusion avec le troupeau :/...../.....

Est-ce que les animaux achetés souffraient de pathologies ? Oui Non.

Est –ce que vous traitez les animaux achetés avant fusion avec le troupeau ? Oui Non.
Quelles sont les pathologies les plus fréquemment observées chez les vaches ?

.....
Nombre de bovin présent dans la ferme :

Nombre de vache gestante (s) :

Nombre de vache prélevée (s) :

Renseignements concernant la vache prélevée

N° de la vache :

Age :

Race :

Croisée. Importée. Locale.

Gestante ?

Oui Non.

Si gestante :

Unipare Multipare.

La vache –a-t-elle déjà avorté :

Oui. Non.

Si oui :

Stade de gestation où a eu l'avortement ?

Entre 1-3mois. Entre 3-6 mois Entre 6-9 mois

La vache prélevée a-t-elle eu des problèmes digestifs :

Oui. Non.

Si Oui :

Nature des matières fécales

Molles. Diarrhée.

Si diarrhée :

Liquide mucoïde. Liquide mucoïde + sang Liquide huileuse

Liquide profuse. Liquide sanglante.

Si la vache a avorté quels sont les signes qu'elle a montré avant et après l'avortement ?

.....

Traitement anti-abortifs Oui Non

Si oui lequel ?.....

Est-ce que le diagnostic de laboratoire de l'étiologie d'avortement a été réalisé ? Oui Non

Si oui contre quelle pathologie ?

Quels sont les signes observés cliniques chez l'animal au moment du prélèvement ?

- a. Diarrhée
- b. Rétention placentaire
- c. Mammite
- d. Arthrite
- e. Problème respiratoire
- f. Autre
- g. Aucun signe

ANNEXE 2

Matériel d'analyses microbiologiques, milieux de culture, additifs et réactifs

Matériel	Milieux de culture, additifs et réactifs
Balance électronique Becs Bunsen Flacons stériles Pipettes Pasteur Agitateur à tubes ou Vortex Portoirs Incubateurs réglés à 37°C, 42°C Anse de platine Boîtes de Pétri (différentes dimensions) Réfrigérateur Congélateur Papier buvard stérilisé Tube sec Centrifugeuse et ultracentrifugeuse (14000 tours/ minute) Micropipettes leurs embouts <ul style="list-style-type: none">• Milieu de conservation.• Hôte à flux laminaire• Vortex• Four à micro-onde• Thermocycleur• Bain Marie• Autoclave• Agitateur magnétique• Micropipettes et leurs embouts• Tubes Eppendorf• Tubes collecteurs à filtre• Boîtes de pétri• Parafilm	<ul style="list-style-type: none">• Eau physiologique.• Eau distillée stérile.• Eau péptonée tamponnée• Bouillon de Rappaport-Vassiliadis.• Gélose XLD.• Bouillon KMTTn• Milieu semi solide MSRV• Novobiocine• Additif HK• Gélose inclinée au TSI• Gélose Muller Hinton• Gélose nutritive inclinée• Bouillon nutritif.• Milieu Urée –Indole• Réactif TDA• Réactif ONPG• Réactif VPI• Réactif VPII• Réactif rouge de méthyle• Huile de vaseline stérile.• Galerie API 20 E (Bio Mérieux)• Sérums polyvalents et monovalents• Souche de référence ATCC (Escherichia coli, 25922)

Quelques compositions des milieux

Eau peptonnée tamponnée

Peptone de viande ou de caséine	1 g
Clorure de sodium	4,3 g
Phosphate iodique	7,2 g
Phosphate monopotassique	3,5 g
Eau disillée stérile	1000 ml

Gélose XLD

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

Gélose Hektoen

Peptone pepsique de viande	12 g
Extrait autolytique de levure	3 g
Lactose	12 g
Saccharose	12 g
Salicine	2 g
Sels biliaires	9 g
Chlorure de sodium	5 g
Thiosulfate de sodium	5 g
Citrate ferrique ammonical	1,5 g
Bleu de bromothymol	65 mg
Fuchsine acide	40 mg
Agar agar bactériologique	13,5 g

Gélose nutritive

Tryptone	5 g
Extrait de viande	1 g
Extrait de levure	2 g
Chlorure de sodium	5 g
Agar agar bactériologique	12 g

Gélose TSI

Tryptone	14 g
Extrait autolytique de levure	3 g
Extrait de viande	3 g
Glucose	1 g
Lactose	10 g
Saccharose	10 g
Chlorure de sodium	5 g
Thiosulfate de sodium	0,3 g
Citrate ferrique ammoniacal	0,3 g
Rouge de phénol	24 mg
Agar agar bactériologique	13,5 g

Gélose de conservation

Peptone	10 g
Extrait de viande	5 g
Chlorure de sodium	5 g
Agar agar bactériologique	10 g

Milieu semi-solide de Rappaport-Vassiliadis

Digestat enzymique de tissus animaux et végétaux	4,6 g
Hydrolysate acide de caséine	4,6 g
Chlorure de sodium	7,3 g
Dihydrogène phosphate	1,5 g
Chlorure de magnésium anhydre	10,9 g
vert malachite	0,04 g
Agar agar	2,7 g
Eau	1000 ml

Solution de Novobiocine

Novobiocine (sel monosodique)	0,05 g
Eau	10 ml

Bouillon au tétrathionate (Müler-Kauffmann)

Extrait de viande	4,3 g
Digestat enzymatique de caséine	8,6 g
Chlorure de sodium	2,6 g
Carbonate de calcium	38,7 g
Thiosulfate de sodium pentahydraté	47,8 g
Sels biliaires	4,78 g
vert brillant	9,6 mg
Eau	1000 ml

Solution iodo-iodurée

Iode	20 g
Iodure de potassium	25 g
Eau	100 ml

Milieu urée indole

L-tryptophane	3 g
Phosphate monopotassique	1 g
Phosphate dipotassique	1 g
Chlorure de sodium	5 g
Urée	20 g
Rouge de phénol à 1%	2,5 ml
Alcool à 95%	10 ml
Eau	1000 ml

Gélose Muller Hinton

Peptone	17,50 g
Extrait de viande	2,00 g
Amidon	1,50 g
Agar	17,00 g

Annexe 3

Lecteur des calculés le pourcentage de positivité (pp)

Microplaquel

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A		37,7317442	49,194206	71,548858	30,3752388	30,3752388	67,8991189	43,4914887	102,229477	148,364461	72,9175102	87,7445753
B		43,7766246	67,27182	99,2640643	170,034787	170,034787	140,608765	48,1677169	114,604374	78,9053634	81,8707764	76,8523852
C	-10	12,4687063	42,5790539	71,4918309	31,9719997	31,9719997	71,0926406	20,7946737	54,3836788	120,364119	54,0415158	26,4808531
D	-10	65,7320863	98,2375752	77,9359015	12,5827607	12,5827607	17,5332896	85,7486242	185,660232	27,1817171	75,0275156	30,6438368
E		17,3160161	89,626472	134,107667	17,5441248	17,5441248	9,56032049	78,106983	31,4587551	93,7894557	61,340994	94,3597274
F		13,7803313	156,633401	50,0496136	17,6581791	16,5176357	60,1434233	35,5647116	33,9109236	138,270651	26,7825269	48,4528528
G	43,3774343	50,6769125	45,0312224	11,3281629	14,1795215	14,1795215	55,3531408	75,9399504	182,352656	161,08152	103,940293	30,5868096
H	15,4911465	73,2026461	45,4304126	77,0804939	127,264406	127,264406	1415,67934	54,8969234	22,3914345	91,6224231	1358,65216	43,4344615

Microplaque 3

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A		- 4,04896422	- 4,04896422	- 3,4086629	- -8,4180791	- 9,47269303	- 8,94538606	- 14,0301318	- 2,01506591	- 7,51412429	- 5,14124294	- 15,8003766
B		30,9039548	- 13,3898305	- 13,0131827	- 12,0715631	198,964218	61,1864407	1,86440678	- 7,13747646	- 7,89077213	- 26,3088512	- 15,8003766
C	-10	- 11,5065913	- 13,5404896	- 4,50094162	- 13,1638418	- 9,20903955	101,939736	12,7495292	0,92278719	6,27118644	15,8003766	15,8003766
D	-10	-12,259887	-12,787194	52,3728814	9,24670433	151,205273	89,9246704	69,472693	4,12429379	6,30885122	15,8003766	15,8003766
E		- 10,9792844	- 6,15819209	- 11,3559322	- 10,4519774	- 4,3126177	35,3483992	10,3766478	- 2,31638418	- 10,3766478	- 15,8003766	- 15,8003766
F		- 9,39736347	- 13,0885122	68,26742	5,02824859	6,42184557	2,24105461	87,0244821	42,4293785	-9,5480226	15,8003766	15,8003766
G	8,11676083	- 8,94538606	99,6798493	- 7,74011299	- 1,67608286	39,4915254	64,4256121	65,7815443	- 2,46704331	- 1,56308851	- 15,8003766	- 15,8003766
H	- 7,36346516	- 10,2259887	- 15,7627119	- 15,7627119	- 0,43314501	- 18,2485876	- 0,84745763	- 0,24482109	- 4,95291902	- 0,88512241	- 15,8003766	- 15,8003766

Microplaque 4

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A		10,1486139	19,4084024	14,0354387	6,88482424	7,51357531	16,0931695	0,94598457	0,3172335	108,748214	25,352958	8,03372392
B		0,94026865	5,74164047	15,7502143	69,8228065	91,0860246	16,0360103	46,3303801	3,79822807	0,94026865	16,0360103	12,0920263
C	-10	-5,5701629	6,71334667	25,4101172	9,39982852	6,71334667	4,77565019	0,54587025	9,69134038	4,08973993	25,9245499	3,45527294
D	-10	7,45641612	5,34152615	5,86167476	5,22720777	3,91254644	88,4795656	6,25607316	10,6058874	5,28436696	0,43155187	11,9777079
E		4,94141183	6,37039154	-1,1689054	1,62617891	5,22720777	5,22720777	7,57645041	19,6370392	5,97027722	19,5227208	1,97484996
F		11,6290369	9,22835096	6,77050586	48,5595885	10,2629323	7,34209774	8,66247499	6,48470992	2,14632752	21,9234067	50,6744784
G	0,03143755	0,48871106	5,91311803	86,3418119	2,94655616	3,22663618	5,74164047	17,4078308	19,8085167	6,37610746	111,720492	1,00314376
H	2,99799943	62,0491569	0,54015433	7,68505287	0,37439268	8,71963418	6,82766505	7,34209774	2,19777079	0,03143755	13,1208917	6,09031152

Microplaque 5

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A		- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 3,40382967
B		- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 3,06087454
C		-10 14,4869963	- 14,4869963	- 2,99799943	- 11,2860817							
D		-10 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 108,085167	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 9,85710203	- 10,4286939
E		- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 2,31780509	- 1,11174621
F		- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 7,74221206	- 7,17062018
G		- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 2,54644184	- 7,80508717
H		- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 14,4869963	- 2,54644184	- 10,2572163

Microplaque 6

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A		106,731518	3,63282632	47,3753095	3,70357269	1,10718076	46,4556067	7,94835515	5,11850018	3,51255748	11,0824195	0,59073222
B		36,3388751	3,27909445	28,2737885	4,34029006	0,80297135	9,08029713	8,65581889	6,32118854	1,22744959	7,38238415	142,812168
C	-10	4,26954369	8,93880439	7,94835515	6,39193491	5,68447117	4,50300672	8,37283339	14,3367527	3,27909445	1,10718076	5,96745667
D	-10	5,40148567	6,95790591	7,45313053	-5,6137248	3,34984082	101,828794	36,4803679	7,17014503	24,8072161	6,39193491	126,611249
E		6,10894942	1,36894234	8,46480368	8,30208702	0,04598514	6,95790591	6,95790591	26,0099045	-7,5238769	0,39971701	21,2698974
F		3,91581181	3,56207994	1,51043509	9,50477538	16,9543686	4,69402193	21,9773612	2,87584011	5,11850018	8,30208702	20,7746728
G	10,0212239	8,72656526	53,0350195	5,40148567	3,27909445	27,2125929	9,08029713	24,4534843	23,8875133	-3,1376017	4,22002122	110,339583
H	1,86416696	4,05730456	9,87973116	0,25822427	4,26954369	8,01910152	8,58507252	7,02865228	11,5068978	10,7286877	4,22002122	1,29819597

ANNEXE 4

Principales caractéristiques des fermes bovines étudiées dans la région de Khenchela

Echantillons			Etude bactériologique des matières fécales	Etude immunologie à partir du lait
			Méthode de référence NF U 100-47	Test ELISA
Vache	Ferme	Type de ferme	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Salmonella</i> Dublin
1	El hamma	Témoin	0	1
2	El hamma	Témoin	0	0
3	El hamma	Témoin	0	1
4	El hamma	Témoin	0	1
5	El hamma	Témoin	0	ND
6	El hamma	Témoin	0	ND
7	El hamma	Témoin	0	ND
8	El hamma	Témoin	0	ND
9	El hamma	Témoin	0	ND
10	El hamma	Témoin	0	ND
11	El hamma	Témoin	0	0
12	El hamma	Témoin	0	1
13	El hamma	Témoin	0	0
14	El hamma	Témoin	0	ND
15	El hamma	Témoin	0	0

16	Baghai	Cas	0	1
17	Baghai	Cas	0	1
18	Baghai	Cas	0	1
19	Baghai	Cas	0	ND
20	Baghai	Cas	0	1
21	Baghai	Cas	0	ND
22	Baghai	Cas	0	1
23	Baghai	Cas	0	1
24	Baghai	Cas	0	ND
25	Baghai	Cas	0	ND
26	El hamma	Cas	0	ND
27	El hamma	Cas	0	1
28	El hamma	Cas	0	1
29	El hamma	Cas	0	1
30	El hamma	Cas	0	1
31	El hamma	Cas	0	1
32	El hamma	Cas	0	1
33	El hamma	Cas	1	1
34	El hamma	Cas	0	1
35	El hamma	Cas	0	1
36	El hamma	Témoïn	1	1
37	El hamma	Témoïn	0	ND
38	El hamma	Témoïn	0	ND
39	El hamma	Témoïn	0	ND
40	El hamma	Témoïn	0	0
41	El hamma	Témoïn	0	1

42	El hamma	Témoins	0	0
43	El hamma	Témoins	0	1
44	Baghai	Témoins	0	0
45	Baghai	Témoins	0	0
46	Baghai	Témoins	0	0
47	Baghai	Témoins	0	ND
48	Baghai	Témoins	0	0
49	Baghai	Témoins	0	0
50	Baghai	Témoins	0	ND
51	Baghai	Témoins	0	ND
52	Baghai	Témoins	0	1
53	El hamma	Témoins	0	ND
54	El hamma	Témoins	0	ND
55	El hamma	Témoins	0	ND
56	El hamma	Témoins	0	ND
57	El hamma	Témoins	0	ND
58	El hamma	Témoins	0	ND
59	El hamma	Témoins	0	ND
60	El hamma	Témoins	0	ND
61	El hamma	Témoins	0	ND
62	El hamma	Témoins	0	ND
63	El hamma	Cas	0	ND
64	El hamma	Cas	0	ND
65	El hamma	Cas	0	0
66	El hamma	Cas	0	1
67	El hamma	Cas	0	0

68	EL hamma	Cas	0	0
69	El hamma	Cas	0	0
70	El hamma	Cas	0	0
71	El hamma	Cas	0	0
72	El hamma	Cas	0	1
73	El hamma	Cas	0	1
74	El hamma	Cas	0	ND
75	El hamma	Cas	0	1
76	El hamma	Cas	0	1
77	El hamma	Cas	0	ND
78	El hamma	Cas	0	0
79	El hamma	Cas	0	0
80	El hamma	Cas	0	1
81	El hamma	Cas	0	1
82	El hamma	Cas	0	1
83	El hamma	Témoïn	0	1
84	El hamma	Témoïn	0	1
85	El hamma	Témoïn	0	0
86	El hamma	Témoïn	0	1
87	El hamma	Témoïn	0	1
88	El hamma	Témoïn	0	1
89	El hamma	Témoïn	0	1
90	El hamma	Témoïn	0	1
91	El hamma	Témoïn	0	ND
92	El mahmal	Témoïn	0	1
93	El mahmal	Témoïn	0	1

94	El mahmal	Témoin	0	1
95	El mahmal	Témoin	0	1
96	El mahmal	Témoin	0	0
97	El mahmal	Témoin	0	0
98	El mahmal	Témoin	0	1
99	El mahmal	Témoin	0	0
100	El mahmal	Témoin	0	1
101	El mahmal	Témoin	0	1
102	El mahmal	Témoin	0	ND
103	El mahmal	Témoin	0	1
104	El mahmal	Témoin	0	0
105	El mahmal	Témoin	0	1
106	El mahmal	Témoin	0	1
107	El mahmal	Témoin	0	ND
108	El mahmal	Témoin	0	1
109	El mahmal	Témoin	0	1
110	El mahmal	Témoin	0	1
111	El mahmal	Cas	0	1
112	El mahmal	Cas	0	1
113	El mahmal	Cas	0	1
114	El mahmal	Cas	0	1
115	El mahmal	Cas	0	0
116	El mahmal	Cas	0	1
117	El mahmal	Cas	0	ND
118	El mahmal	Cas	0	ND
119	El mahmal	Témoin	0	ND

120	El mahmal	Témoin	0	ND
121	El mahmal	Témoin	0	1
122	El mahmal	Témoin	0	ND
123	Kais	Témoin	0	1
124	Kais	Témoin	0	1
125	Kais	Témoin	0	0
126	Kais	Témoin	0	0
127	Kais	Témoin	0	1
128	Kais	Témoin	0	1
129	Kais	Témoin	0	0
130	Kais	Témoin	0	1
131	Kais	Témoin	0	1
132	Kais	Témoin	0	0
133	Kais	Témoin	0	0
134	Kais	Témoin	0	0
135	Kais	Témoin	0	ND
136	Kais	Témoin	0	ND
137	Kais	Témoin	0	1
138	Kais	Témoin	0	0
139	Kais	Témoin	0	0
140	Kais	Témoin	0	0
141	Kais	Témoin	0	0
142	Kais	Témoin	0	ND
143	Kais	Témoin	0	ND
144	Kais	Témoin	0	0
145	Kais	Témoin	0	0

146	Kais	Témoin	0	ND
147	Kais	Témoin	0	1
148	Kais	Témoin	0	0
149	Kais	Témoin	0	0
150	Kais	Témoin	0	0
151	Kais	Témoin	0	0
152	Kais	Témoin	0	1
153	Kais	Témoin	0	1
154	Kais	Témoin	0	0
155	Kais	Cas	0	0
156	Kais	Cas	0	0
157	Kais	Cas	0	ND
158	Kais	Cas	0	0
159	Kais	Cas	0	0
160	Kais	Cas	0	0
161	Kais	Cas	0	1
162	Kais	Cas	0	ND
163	Kais	Cas	0	0
164	Kais	Cas	0	0
165	Kais	Cas	0	ND
166	Remila	Cas	0	0
167	Remila	Cas	0	0
168	Remila	Cas	0	0
169	Remila	Cas	0	0
170	Remila	Cas	0	1
171	Remila	Cas	0	0

172	Remila	Cas	0	0
173	Remila	Cas	0	0
174	Remila	Cas	0	0
175	Remila	Cas	0	0
176	Remila	Cas	0	0
177	Remila	Cas	0	1
178	Remila	Cas	0	0
179	Remila	Cas	0	0
180	Remila	Cas	0	0
181	Kais	Témoin	0	0
182	Kais	Témoin	0	0
183	Kais	Témoin	0	0
184	Kais	Témoin	0	0
185	Kais	Témoin	0	0
186	Kais	Témoin	0	0
187	Kais	Témoin	0	0
188	Kais	Témoin	0	1
189	Kais	Témoin	0	0
190	Kais	Témoin	0	0
191	Kais	Témoin	0	0
192	Kais	Témoin	0	0
193	Kais	Témoin	0	0
194	Kais	Témoin	0	0
195	Kais	Témoin	0	0
196	Kais	Témoin	0	0
197	Kais	Témoin	0	0

198	Kais	Témoin	0	0
199	Kais	Témoin	0	0
200	Kais	Témoin	0	1
201	Kais	Cas	0	0
202	Kais	Cas	0	0
203	Kais	Cas	0	1
204	Kais	Cas	0	0
205	Kais	Cas	0	0
206	El hamma	Cas	0	0
207	El hamma	Cas	0	0
208	El hamma	Cas	0	0
209	El hamma	Cas	0	0
210	El hamma	Cas	0	0
211	El hamma	Cas	0	0
212	El hamma	Cas	0	1
213	El hamma	Cas	0	0
214	El hamma	Cas	0	0
215	El hamma	Cas	0	1
216	El hamma	Cas	0	0
217	El hamma	Cas	0	1
218	Kais	Témoin	0	1
219	Kais	Témoin	0	ND
220	Kais	Témoin	0	ND
221	Kais	Témoin	0	0
222	Kais	Témoin	0	ND
223	Kais	Témoin	0	0

224	Kais	Témoïn	0	0
225	Kais	Témoïn	0	1
226	Kais	Témoïn	0	0
227	Kais	Témoïn	0	1
228	Kais	Témoïn	0	0
229	Kais	Témoïn	0	0
230	El hamma	Cas	0	0
231	El hamma	Cas	0	0
232	El hamma	Cas	0	0
233	El hamma	Cas	0	0
234	El hamma	Cas	0	0
235	El hamma	Cas	0	0
236	El hamma	Cas	0	0
237	El hamma	Cas	0	0
238	El hamma	Cas	0	0
239	El hamma	Cas	0	0
240	El hamma	Cas	0	0
241	El hamma	Cas	0	0
242	El hamma	Cas	1	0
243	El hamma	Cas	0	0
244	El hamma	Cas	0	0
245	El hamma	Cas	0	0
246	El hamma	Témoïn	0	0
247	El hamma	Témoïn	0	0
248	El hamma	Témoïn	0	1
249	El hamma	Témoïn	0	0

250	El hamma	Témoin	0	0
251	El hamma	Témoin	0	0
252	El hamma	Témoin	0	0
253	El hamma	Témoin	0	1
254	El hamma	Témoin	0	0
255	El hamma	Témoin	0	1
256	El hamma	Témoin	0	0
257	El hamma	Témoin	0	0
258	El hamma	Témoin	0	0
259	El hamma	Témoin	0	0
260	El hamma	Témoin	0	0
261	El hamma	Témoin	0	0
262	El hamma	Témoin	0	0
263	El hamma	Témoin	0	0
264	El hamma	Témoin	0	0
265	El hamma	Témoin	0	0
266	El hamma	Témoin	0	0
267	El hamma	Témoin	0	1
268	El hamma	Témoin	0	0
269	El hamma	Témoin	0	1
270	El hamma	Témoin	0	0
271	El hamma	Témoin	0	0
272	El hamma	Témoin	0	1
273	El hamma	Témoin	0	0
274	El hamma	Témoin	0	0
275	El hamma	Témoin	0	1

276	El hamma	Témoin	0	1
277	Remila	Cas	0	0
278	Remila	Cas	0	1
279	Remila	Cas	0	0
280	Remila	Cas	0	1
281	Remila	Cas	0	0
282	Remila	Cas	0	0
283	Remila	Cas	0	0
284	Remila	Témoin	0	0
285	Remila	Témoin	0	1
286	Remila	Témoin	0	0
287	Remila	Témoin	0	1
288	Remila	Témoin	0	1
289	Remila	Témoin	0	0
290	Remila	Témoin	0	0
291	Remila	Témoin	0	0
292	Remila	Cas	0	0
293	Remila	Témoin	0	0
294	Remila	Témoin	0	0
295	Remila	Témoin	0	1
296	Remila	Témoin	0	0
297	Remila	Témoin	0	0
298	Remila	Témoin	0	0
299	Remila	Témoin	0	0
300	Remila	Témoin	0	0
301	Remila	Témoin	0	0

302	Remila	Témoïn	0	0
303	Remila	Témoïn	0	0
304	Remila	Témoïn	0	0
305	Remila	Témoïn	0	0
306	Remila	Témoïn	0	0
307	Remila	Témoïn	0	0
Tataux			3	93

ANNEXE 5

Principales caractéristiques des fermes bovines étudiées dans la région d'Alger

Echantillons				Etude bactériologique des matières fécales		Etude immunologie à partir du lait
				Méthode de référence NF U 100-47		Test ELISA
Vache	Ferme	Type de ferme	Présence de Salmonella	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Salmonella</i> Dublin	<i>Salmonella</i> Dublin
1	Baraki	Témoin	0	0	0	0
2	Baraki	Témoin	0	0	0	ND
3	Baraki	Témoin	0	0	0	ND
4	Baraki	Témoin	0	0	0	0
5	Baraki	Témoin	0	0	0	0
6	Baraki	Témoin	0	0	0	ND
7	Baraki	Témoin	0	0	0	ND
8	Baraki	Témoin	0	0	0	ND
9	Baraki	Témoin	0	0	0	ND
10	Baraki	Témoin	0	0	0	ND
11	Elmeftah	Témoin	0	0	0	1
12	Elmeftah	Cas	1	1	1	1
13	Elmeftah	Témoin	0	0	0	0
14	Rouiba 1	Témoin	0	0	0	0
15	Rouiba 1	Témoin	0	0	0	0
16	Rouiba 1	Témoin	0	0	0	0

17	Rouiba 1	Témoin	0	0	0	0
18	Rouiba 1	Témoin	0	0	0	0
19	Rouiba 1	Témoin	0	0	0	0
20	Rouiba 1	Témoin	0	0	0	0
21	Rouiba 1	Témoin	0	0	0	0
22	Rouiba 1	Témoin	0	0	0	0
23	Rouiba 1	Témoin	0	0	0	0
24	Dar Elbaidaa	Témoin	0	0	0	0
25	Dar Elbaidaa	Témoin	0	0	0	0
26	Dar Elbaidaa	Témoin	0	0	0	ND
27	Dar Elbaidaa	Témoin	0	0	0	ND
28	Dar Elbaidaa	Témoin	0	0	0	ND
29	Dar Elbaidaa	Témoin	0	0	0	ND
30	Dar Elbaidaa	Témoin	0	0	0	ND
31	Dar Elbaidaa	Témoin	0	0	0	0
32	Dar Elbaidaa	Témoin	0	0	0	0
33	Dar Elbaidaa	Témoin	0	0	0	ND
34	Cheragha	Cas	0	0	0	ND
35	Cheragha	Témoin	0	0	0	1
36	Cheragha	Témoin	0	0	0	1
37	Cheragha	Cas	0	0	0	0
38	Cheragha	Témoin	0	0	0	1
39	Cheragha	Témoin	0	0	0	0
40	Cheragha	Témoin	0	0	0	0
41	Cheragha	Témoin	0	0	0	0
42	Cheragha	Témoin	0	0	0	0
43	Cheragha	Témoin	0	0	0	0

44	Douera	Témoïn	0	0	0	0
45	Douera	Témoïn	0	0	0	0
46	Douera	Témoïn	0	0	0	0
47	Douera	Témoïn	0	0	0	0
48	Douera	Témoïn	0	0	0	0
49	Douera	Témoïn	0	0	0	0
50	Douera	Témoïn	0	0	0	0
51	Douera	Témoïn	0	0	0	0
52	Douera	Témoïn	0	0	0	0
53	Douera	Témoïn	0	0	0	0
54	Douera	Témoïn	0	0	0	0
55	Douera	Témoïn	0	0	0	ND
56	Staoili	Témoïn	0	0	0	0
57	Staoili	Témoïn	0	0	0	0
58	Staoili	Témoïn	0	0	0	0
59	Staoili	Témoïn	0	0	0	0
60	Staoili	Témoïn	0	0	0	1
61	Staoili	Témoïn	0	0	0	0
62	Staoili	Témoïn	0	0	0	0
63	Staoili	Témoïn	0	0	0	0
64	Staoili	Témoïn	0	0	0	0
65	Staoili	Témoïn	0	0	0	0
66	Zeralda 1	Témoïn	0	0	0	ND
67	Zeralda 1	Témoïn	0	0	0	ND
68	Zeralda 1	Témoïn	0	0	0	ND
69	Zeralda 1	Témoïn	0	0	0	ND
70	Zeralda 1	Témoïn	0	0	0	ND

71	Zeralda 1	Témoïn	0	0	0	ND
72	Zeralda 1	Témoïn	0	0	0	ND
73	Zeralda 1	Témoïn	0	0	0	ND
74	Zeralda 1	Témoïn	0	0	0	ND
75	Zeralda 1	Témoïn	0	0	0	0
76	Zeralda 2	Témoïn	0	0	0	0
77	Zeralda 2	Témoïn	0	0	0	0
78	Zeralda 2	Témoïn	0	0	0	0
79	Zeralda 2	Témoïn	0	0	0	0
80	Zeralda 2	Témoïn	0	0	0	0
81	Zeralda 2	Témoïn	0	0	0	0
82	Zeralda 2	Témoïn	0	0	0	0
83	Zeralda 2	Témoïn	0	0	0	ND
84	Zeralda 2	Témoïn	0	0	0	ND
85	Bouroui	Témoïn	0	0	0	0
86	Bouroui	Témoïn	0	0	0	0
87	Bouroui	Témoïn	1	1	0	0
88	Bouroui	Témoïn	0	0	0	ND
89	Bouroui	Témoïn	0	0	0	ND
90	Bouroui	Témoïn	0	0	0	ND
91	Bardj Elkifane	Témoïn	0	0	0	0
92	Bardj Elkifane	Témoïn	0	0	0	0
93	Bardj Elkifane	Témoïn	0	0	0	ND
94	Bardj Elkifane	Témoïn	0	0	0	0
95	Bardj Elkifane	Témoïn	0	0	0	0
96	Bardj Elkifane	Témoïn	0	0	0	0
97	Bardj Elkifane	Cas	0	0	0	0

98	Bardj Elkifane	Témoins	0	0	0	0
99	Bardj Elkifane	Témoins	0	0	0	0
100	Bardj Elkifane	Cas	1	1	0	1
101	Bab Elzaoire 1	Témoins	0	0	0	ND
102	Bab Elzaoire 1	Témoins	1	1	0	ND
103	Bab Elzaoire 1	Témoins	1	1	0	ND
104	Bab Elzaoire 1	Témoins	0	0	0	ND
105	Bab Elzaoire 1	Témoins	0	0	0	ND
106	Bab Elzaoire 1	Témoins	0	0	0	ND
107	Bab Elzaoire 1	Témoins	1	1	1	ND
108	Bab Elzaoire 1	Témoins	1	1	1	ND
109	Bab Elzaoire 1	Témoins	1	1	0	ND
110	Bab Elzaoire 1	Témoins	1	1	1	ND
111	Bab Elzaoire 2	Cas	0	0	0	1
112	Bab Elzaoire 2	Témoins	0	0	0	ND
113	Bab Elzaoire 2	Témoins	0	0	0	ND
114	Bab Elzaoire 2	Témoins	1	1	1	1
115	Bab Elzaoire 2	Témoins	0	0	0	ND
116	Bab Elzaoire 2	Témoins	0	0	0	1
117	Bab Elzaoire 2	Témoins	0	0	0	0
118	Bab Elzaoire 2	Témoins	0	0	0	ND
119	Bab Elzaoire 2	Témoins	0	0	0	ND
120	Bab Elzaoire 2	Témoins	0	0	0	ND
121	Ain Taya	Témoins	0	0	0	ND
122	Ain Taya	Témoins	0	0	0	ND
123	Ain Taya	Témoins	0	0	0	ND
124	Ain Taya	Témoins	0	0	0	ND

125	Ain Taya	Témoïn	0	0	0	ND
126	Ain Taya	Témoïn	0	0	0	ND
127	Ain Taya	Témoïn	0	0	0	ND
128	Ain Taya	Témoïn	0	0	0	ND
129	Ain Taya	Témoïn	0	0	0	ND
130	Ain Taya	Témoïn	0	0	0	ND
131	Ain Taya	Témoïn	0	0	0	ND
132	Ain Taya	Témoïn	0	0	0	ND
133	Ain Taya	Témoïn	0	0	0	ND
134	Ain Taya	Témoïn	0	0	0	ND
135	Rouïba 2	Témoïn	0	0	0	0
136	Rouïba 2	Témoïn	0	0	0	0
137	Rouïba 2	Témoïn	0	0	0	0
138	Rouïba 2	Témoïn	0	0	0	ND
139	Rouïba 2	Témoïn	0	0	0	0
140	Rouïba 2	Témoïn	0	0	0	0
141	Rouïba 2	Témoïn	0	0	0	0
142	Rouïba 2	Témoïn	0	0	0	0
143	Rouïba 2	Témoïn	0	0	0	0
144	Rouïba 2	Témoïn	0	0	0	ND
145	ITELV	Témoïn	0	0	0	0
146	ITELV	Témoïn	1	1	0	1
147	ITELV	Témoïn	0	0	0	0
148	ITELV	Cas	0	0	0	0
149	ITELV	Témoïn	0	0	0	0
150	ITELV	Témoïn	1	1	0	1
151	ITELV	Témoïn	0	0	0	ND

152	ITELV	Témoïn	0	0	0	0
153	ITELV	Témoïn	1	1	0	0
154	ITELV	Témoïn	1	1	0	0
155	Haraoi	Témoïn	0	0	0	ND
156	Haraoi	Témoïn	0	0	0	ND
157	Haraoi	Témoïn	0	0	0	ND
158	Haraoi	Témoïn	0	0	0	ND
159	Haraoi	Témoïn	0	0	0	ND
160	Haraoi	Témoïn	0	0	0	ND
161	Haraoi	Témoïn	0	0	0	ND
162	Haraoi	Témoïn	0	0	0	ND
163	Haraoi	Témoïn	0	0	0	ND
164	Haraoi	Témoïn	0	0	0	ND
165	Elhamize	Témoïn	0	0	0	ND
166	Elhamize	Témoïn	0	0	0	ND
167	Elhamize	Témoïn	0	0	0	ND
168	Elhamize	Témoïn	0	0	0	ND
169	Elhamize	Témoïn	0	0	0	ND
170	Elhamize	Témoïn	0	0	0	ND
171	Elhamize	Témoïn	0	0	0	ND
172	Elhamize	Témoïn	0	0	0	ND
173	Elhamize	Témoïn	0	0	0	ND
174	Elhamize	Témoïn	0	0	0	ND
175	Hammadi	Témoïn	0	0	0	ND
176	Hammadi	Témoïn	0	0	0	ND
177	Hammadi	Témoïn	0	0	0	ND

178	Hammadi	Témoïn	0	0	0	ND
179	Hammadi	Témoïn	0	0	0	ND
180	Hammadi	Témoïn	0	0	0	ND
181	Hammadi	Témoïn	0	0	0	ND
182	Hammadi	Témoïn	0	0	0	ND
183	Hammadi	Témoïn	0	0	0	ND
184	Hammadi	Témoïn	0	0	0	ND
Totaux			14	14	5	12