

## LE GENRE *SALMONELLA*

### Historique

1813 ; PETIT et SERRES écrivent le traité de la fièvre entéro-mésentérique.

1822 ; BRETONNEAU décrit la dothiéntérie.

1829 ; LOUIS baptise la maladie fièvre typhoïde.

1880 ; EBERTH décrit le germe responsable *Salmonella typhi*.

1896 ; WIDAL met au point le sérodiagnostic. WRIGHT utilise un vaccin.

1900 ; SCHOTMÜLLER met au point l'hémoculture.

1905 ; SCHOTMÜLLER isole *Salmonella paratyphi* A et B.

1925 ; WHITE a jeté les bases d'une classification antigénique des *Salmonella*. Ce travail fut poursuivi et développé par KAUFFMANN (1930).

1934 ; REILLY décrit le rôle de l'endotoxine.

1948 ; WOODWARD introduit le chloramphénicol dans le traitement de la maladie.

Le nom de *Salmonella* fut donné par LIGNIERES en 1900 à ce genre bactérien.

### I/ Habitat

Le genre *Salmonella* appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*.

Les *Salmonella* sont des parasites intestinaux des animaux vertébrés.

Les *Salmonella* peuvent être disséminées dans l'environnement par les excréta. Elles peuvent survivre dans le sol pendant plusieurs semaines ou même plusieurs mois si les conditions de température, de pH et d'humidité sont favorables.

### II/ Caractères bactériologiques

#### 1°) Morphologie

Les Salmonelles sont des bacilles à Gram négatif de 2 à 3  $\mu\text{m}$  de long et 0,6  $\mu\text{m}$  de large. Elles sont mobiles, grâce à une ciliature péritriche, à l'exception de *Salmonella Gallinarum-pullorum*.

#### 2°) Caractères cultureux

Les Salmonelles sont aéro-anaérobies.

Après 18 à 24 h d'incubation à 37 °C les colonies de Salmonelles sont lisses de type smooth (S), à bords réguliers, mesurant 2 à 3 mm.

Il est rare d'observer des colonies naines (*Salmonella Abortus-ovis*, *Salmonella Typhi-suis*), des colonies rugueuses surtout isolées à partir d'infections urinaires, ou encore des colonies muqueuses ressemblant à celles des klebsielles.

Sur milieux sélectifs de type SS ensemencés directement à partir d'une selle ou à partir du milieu de MÜLLER-KAUFFMANN, les colonies de Salmonelles sont incolores à centre noir puisqu'elles ne fermentent pas le lactose et produisent de l'H<sub>2</sub>S.

### 3°) Caractères biochimiques

Le genre *Salmonella* comporte deux espèces : *Salmonella enterica* et *Salmonella bongori*.

L'espèce *Salmonella enterica* comporte 6 sous-espèces : *Salmonella enterica enterica*, *Salmonella enterica salamae*, *Salmonella enterica arizonae*, *Salmonella enterica diarizonae*, *Salmonella enterica houtenae* et *Salmonella enterica indica*.

Les Salmonelles sont :

Toujours : uréase -, TDA -, VP -, glucose +, oxydase -, nitrate +, indole - ;

Généralement H<sub>2</sub>S + (sauf *Salmonella* Paratyphi A), LDC + (sauf *Salmonella* Paratyphi A), ODC + (sauf *Salmonella* Typhi), gaz + à partir du glucose (sauf *Salmonella* Typhi), citrate + (sauf *Salmonella* Typhi et *Salmonella* Paratyphi A, *Salmonella* Sendai).

La grande majorité des souches de *Salmonella* isolées chez l'Homme et les animaux à sang chaud appartiennent à la sous-espèce *enterica* (*Salmonella enterica enterica*).

**Tableau I :** Caractères différentiels des sous-espèces de *Salmonella*

	<i>S.enterica enterica</i>	<i>S.enterica salamae</i>	<i>S.enterica arizonae</i>	<i>S.enterica diarizonae</i>	<i>S.enterica houtenae</i>	<i>S.enterica indica</i>	<i>S. bongori</i>
ONPG	-	-	+	+	-	d	+
Gélatinase	-	+	+	+	+	+	-
Culture sur KCN	-	-	-	-	+	-	+
γGT	+	+	-	+	+	+	+
β-glucuronidase	d	d	-	+	-	d	-
Sorbitol	+	+	+	+	+	-	+
Lyse par le phage O1	+	+	-	+	-	+	+

### 4°) Caractères antigéniques

Les *Salmonella* peuvent posséder 3 types d'antigènes.

#### 4.1 Antigènes de la paroi ou antigènes O

Les antigènes O ou facteurs O sont classés en facteurs O majeurs et en facteurs O accessoires.

##### 4.1.1 Facteurs O majeurs

Les souches qui ont en commun un facteur O majeur sont classées dans un même groupe O.

Exemple : le facteur O4 est caractéristique du groupe B : toutes les souches de ce groupe le possèdent. Il en va de même du facteur 9 du groupe D, du facteur 2 du groupe A, du facteur 3 du groupe E.

#### 4.1.2 Facteurs O accessoires

Ils sont d'intérêt diagnostique mineur quand ils sont toujours associés à un facteur O caractéristique de groupe. Exemple : le facteur O12 existe chez toutes les souches des groupes A, B, D où il est lié respectivement à O2, O4, O9.

Ils résultent de la modification du polysaccharide lié à la spécificité du facteur O majeur :

1°) par une enzyme à déterminisme chromosomique, exemple : le facteur O5 résulte de l'addition d'un radical acétyl sur l'abéquose sucre constitutif du LPS des sérovars du groupe B et qui n'existe pas dans les autres groupes ;

2°) par une information codée par un bactériophage (conversion lysogénique) ;

3°) par une information codée par un plasmide (cas du facteur O54).

#### 4.2 Antigènes d'enveloppe Vi

Des antigènes d'enveloppe, peu fréquents chez les *Salmonella*, peuvent masquer l'antigène O, ce qui rend les bactéries O-inagglutinables.

Le chauffage à 100 °C de la suspension bactérienne pendant 10 min suffit à solubiliser l'antigène d'enveloppe et à démasquer l'antigène O qui devient alors agglutinable.

L'antigène Vi n'est connu que chez 3 sérovars : *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi C et *Salmonella* Dublin.

L'agglutination par les anticorps est lente, fine, difficile à dissocier.

#### 4.3 Antigènes flagellaires ou H

L'antigène H est présent chez les bactéries mobiles.

La plupart des sérovars de *Salmonella* sont aptes à exprimer alternativement deux spécificités de leur antigène H (phase I et phase II). L'antigène H est dit diphasique.

Le passage d'une phase à l'autre s'appelle variation de phase.

Plus rarement, certains sérovars ne peuvent fabriquer des flagelles que d'une seule spécificité (*Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi A, *Salmonella* Dublin, *Salmonella* Enteritidis). L'antigène H est dit monophasique.

#### 4.4 Schéma de KAUFFMANN-WHITE

C'est le tableau des formules antigéniques des sérovars de *Salmonella*. En effet ce tableau rapporte pour chaque sérovar, dans l'ordre, les antigènes O, Vi et H phase I et II.

La formule antigénique de chaque souche de *Salmonella* isolée à partir d'un produit pathologique est déterminée par l'utilisation d'antisérums monospécifiques des déterminants antigéniques O, H et Vi. Ainsi la formule antigénique de *Salmonella* Typhi s'écrit 9,12 [Vi] : d :-.

Dans ce tableau, les sérovars qui ont des antigènes O communs sont rassemblés pour former un groupe désigné par une lettre A, B, C, D, etc...exemple : les sérovars du groupe B ont tous l'antigène O4 et ceux du groupe D l'antigène O9.

### III/ Physiopathologie

#### 1°) Pouvoir pathogène naturel

Les *Salmonella* déterminent :

- les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, infections septicémiques strictement humaines dues à *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi A, B et C ;
- les toxi-infections alimentaires dues à de très nombreux sérovars de *Salmonella* (*Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Dublin, *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Wien, *Salmonella* Saintpaul, *Salmonella* Newport, *Salmonella* Panama, *Salmonella* Stanleyville, *Salmonella* Havana).
- les infections urinaires, les méningites, les ostéites, les abcès.

#### 2°) Pouvoir pathogène expérimental

Le pouvoir pathogène expérimental varie suivant le sérovar, l'animal d'expérience et la voie d'inoculation de la bactérie.

Les sérovars strictement humains ne sont pas pathogènes dans les conditions naturelles d'infections (absorption per os d'un petit nombre de bactéries) pour les animaux de laboratoire.

REILLY a inoculé *Salmonella* Paratyphi B à des cobayes. Il a obtenu des maladies évoquant la maladie humaine avec positivité de l'hémoculture et de la coproculture et ulcération des plaques de PEYER.

*Salmonella* Typhimurium est fréquemment utilisée dans l'expérimentation chez la souris. On obtient une maladie rappelant la salmonellose naturelle en employant le tubage gastrique.

#### 3°) Pathogénie

REILLY a déduit la conception de la fièvre typhoïde. Après avoir franchi la barrière intestinale, les bactéries arrivent au niveau des ganglions mésentériques. Elles s'y multiplient. Une partie de la population bactérienne passe par voie lymphatique dans le courant sanguin, ce qui explique la septicémie. Une partie de la population se lyse, libérant le LPS toxique. Charrié par voie sanguine, le LPS va irriter le sympathique abdominal, provoquant par son intermédiaire l'ulcération des plaques de PEYER. Transporté au niveau des ventricules cérébraux, le LPS provoquera l'abatement, le typhus qui a donné son nom à la fièvre typhoïde.

### IV/ Diagnostic

#### 4.1 Diagnostic direct

##### 4.1.1 Hémoculture

Les prélèvements sont effectués de préférence au moment où la courbe thermique présente des ascensions. Ils seront au besoin répétés, même plusieurs fois dans la journée. Le sang sera toujoursensemencé sur bouillon nutritif.

La culture du sang peut être pratiquée sur du sang coagulé en lysant le caillot par la bile du milieu de MÜLLER-KAUFFMANN. La « caillot-culture » donne souvent plus de résultats positifs que l'hémoculture sur sang total et elle peut être réalisée en utilisant moins de bouillon.

Lors des fièvres typho-paratyphoïdiques non traitées de l'adulte, les fréquences de positivité de l'hémoculture sont :

- 90 % pendant le 1<sup>ier</sup> septenaire ;
- 75 % pendant le 2<sup>ième</sup> septenaire ;
- 40 % pendant le 3<sup>ième</sup> septenaire ;
- 10 % pendant le 4<sup>ième</sup> septenaire.

En cas de rechute, on retrouve les fréquences du 1<sup>ier</sup> septenaire. Chez le nourrisson, les fréquences de positivité varient en fonction de l'âge et du sérovar en cause.

Les hémocultures sont généralement négatives lors des toxi-infections alimentaires.

#### **4.1.2 Coproculture**

Pendant la phase aiguë d'une salmonellose, les *Salmonella* sont abondantes dans les selles. Il est facile de les isoler directement sur des milieux sélectifs ; exemple : le milieu « *Salmonella-Shigella* » (SS), additionné de lactose, de sels de fer, de thiosulfate (H<sub>2</sub>S) et d'antiseptiques inhibant la croissance des bactéries à Gram positif.

Lorsque les *Salmonella* sont peu abondantes il est important d'utiliser des milieux d'enrichissement tels que le milieu de MÜLLER-KAUFFMANN. Ces milieux inhibent la croissance des autres entérobactéries et permettent la croissance des *Salmonella* en présence de bile et de vert brillant. Ces milieux sont repiqués en 24 et 48 h sur des milieux sélectifs d'isolement (milieux SS, Hektoen).

#### **4.1.3 Autres prélèvements**

Les *Salmonella* peuvent être isolées à partir de pus (abcès à *Salmonella*, ostéite) de LCR.

Les *Salmonella* peuvent être cultivées à partir d'urines lors de la fièvre typhoïde ou de toxi-infections avec septicémie.

#### **4.1.4 Antibiogramme**

Aminopénicillines, carboxypénicillines, uréidopénicillines, Céphalosporines, carbapénèmes, monobactames, aminosides, quinolones, tétracyclines, phénicolés, polymyxines, sulfamides et triméthoprime.

### **4.2 Diagnostic indirect**

C'est le sérodiagnostic de WIDAL-FELIX. Son principe est basé sur la capacité des anticorps sériques d'agglutiner une suspension de *Salmonella* tuées.

#### **4.2.1 Technique**

La détection se fait in vitro en mettant en présence des dilutions croissantes du sérum du malade et une quantité constante des bactéries appartenant aux différents sérovares responsables des fièvres typho-paratyphoïdiques.

La suspension des bactéries tuées est préparée en détruisant les flagelles (suspension antigénique O) ou en les conservant (suspension antigénique H).

Les suspensions O et H sont choisies en fonction des sérovars susceptibles de déterminer les fièvres typho-paratyphoïdiques chez l'adulte : *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi A, *Salmonella* Paratyphi B et *Salmonella* Paratyphi C.

Après 18 à 24 h d'incubation, le titre des anticorps est déterminé par la plus forte dilution induisant une agglutination.

#### 4.2.2 Cinétique d'apparition des anticorps

Lors des fièvres typho-paratyphoïdiques, les anticorps anti-O apparaissent vers le 8<sup>ième</sup> jour de la maladie, passent par un maximum (1/200 à 1/400) en 2 à 3 semaines et disparaissent totalement en 2 à 3 mois. Les anticorps anti-H apparaissent vers le 10<sup>ième</sup> – 12<sup>ième</sup> jour, leur titre augmentent rapidement à un taux de 1/800 à 1/1600, puis diminuent lentement pour se maintenir à un taux résiduel faible 1/100 à 1/200 pendant des années.

#### 4.2.3 Interprétation des résultats du sérodiagnostic

**Tableau II** : Interprétation du sérodiagnostic de Widal-Félix

	1	2	3	4	5	6	7
TO	400	200	200	100	-	400	-
TH	800	-	-	-	400	1600	200
AO	-	-	-	-	-	-	-
AH	-	-	-	-	100	100	-
BO	100	400	-	200	-	-	-
BH	-	800	-	-	200	200	-

1. Fièvre typhoïde à la période d'état. Coagglutination BO due au facteur 12.
2. Fièvre paratyphoïde B à la période d'état. Coagglutination TO due au facteur 12.
3. Fièvre typhoïde au début entre le 8<sup>ième</sup> et le 10<sup>ième</sup> jour ou une infection par une autre *Salmonella* ayant un antigène O commun avec *Salmonella* Typhi ou une infection par une autre entérobactérie exprimant un déterminant antigénique O commun avec *Salmonella* Typhi (*Yersinia pseudotuberculosis*).
4. Fièvre paratyphoïde B au début avec coagglutination TO due au facteur 12.
5. Sujet vacciné par le TAB (> 3 mois).
6. Vacciné au TAB ayant néanmoins une fièvre typhoïde à la suite absorption massive de *Salmonella* Typhi hautement virulente.
7. Fièvre typhoïde traitée précocement par un antibiotique (chloramphénicol) ou une infection due à une *Salmonella* possédant l'antigène H : d commun avec *Salmonella* Typhi mais un antigène O différent de TABC ou un malade ayant eu une fièvre typhoïde et ayant gardé la marque sérologique comme s'il avait reçu un vaccin T seul.

Les résultats du sérodiagnostic de Widal-Félix doivent être interprétés en fonction de la notion de courbes des agglutinines et de la structure antigénique de *Salmonella*.

## **V/ Traitement**

### **5.1 Traitement préventif**

Le traitement préventif des salmonelloses repose sur :

- le dépistage des porteurs sains ;
- le contrôle de la qualité bactériologique de l'eau ;
- l'hygiène alimentaire ;
- la vaccination.

Le vaccin TAB est abandonné.

Les vaccins TYPHIM Vi et TYPHERIX sont des vaccins injectables constitués par le polyside capsulaire de *Salmonella* Typhi ou Vi obtenu purifié sous forme native. Ces vaccins ont permis de conférer 72 % et 64 % de protection dans les zones à forte incidence (Népal, Afrique du Sud).

### **5.2. Traitement curatif**

#### **5.2.1 Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes**

Les antibiotiques de choix sont le chloramphénicol, le cotrimoxazole ou l'ampicilline.

Les schémas thérapeutiques actuels font appel à la ceftriaxone ou une fluoroquinolone per os en traitement court (5 j), ce qui permet une évolution favorable dans plus de 98 % des cas.

#### **5.2.2 Entérites et toxi-infections**

Seules les formes sévères chez le nourrisson ou le vieillard sont traitées par les antibiotiques. Dans les autres formes le traitement symptomatique suffit.

#### **5.2.3 Porteurs sains**

Seules les mesures d'hygiène sont à préconiser.

Les personnes qui au décours de la maladie continuent d'éliminer des *Salmonella* dans leurs selles ne sont pas traitées par des antibiotiques. Celles-ci éliminent des souches résistantes.