

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

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



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Master
en

Médecine vétérinaire

THEME

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'INFLUENCE
DU RESSUAGE SUR LE NIVEAU DE
RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES
CAMPYLOBACTER THERMOTOLÉRANTS
ISOLÉS DE POULETS DE CHAIR (ALGER)**

Présenté par :

Melle AIT YAKOUB Sara
Melle ABBOUD Katia

Soutenu publiquement, le 10 Novembre 2020 devant le jury :

Mr HAMDI T.M.

Pr (ENSV)

Président

Mr GOUCEM R.

MAA (ENSV)

Examineur

Mme BOUHAMED R.

MCB (ENSV)

Promotrice

2019-2020

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Nous, soussignées AIT YAKOUB Sara et ABBOUD Katia, déclarons être pleinement conscientes que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, nous nous engageons à citer toutes les sources que nous avons utilisées pour écrire ce mémoire de fin d'études.

Signatures

Remerciements

A l'issu de ce travail, nous tenons à exprimer notre reconnaissance et nos sincères remerciements à notre chère promotrice, **Mme BOUHAMED R.**, Maître de Conférences classe B à l'ENSV, qui a accepté de diriger ce modeste travail. Nous la remercions pour sa contribution dans ce travail, ses précieux conseils et orientations scientifiques, sa disponibilité, son énorme soutien et sa gentillesse. Hommages respectueux.

Nous remercions, **M. HAMDI TM.**, Professeur à l'ENSV, de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire. Sincères remerciements et hommages respectueux.

Nous remercions, **M. GOUCEM R.**, Maître Assistant classe A à l'ENSV, d'avoir accepté d'examiner notre travail. Sincères remerciements et hommages respectueux.

Nous tenons également à remercier l'ensemble du personnel ainsi que le propriétaire de l'abattoir d'EL-HAMIZ pour leur accueil et leur amabilité et toutes les personnes qui ont contribué de loin ou de près à l'élaboration de ce travail.

Nous remercions toute personne ayant contribué de près ou de loin pour accomplir ce travail.

Mille mercis.

Enfin, nous tenons à remercier chaleureusement nos familles qui n'ont jamais cessé de nous soutenir et de nous encourager.

Dédicaces

A mes chers parents

« Vous avez tout sacrifié pour vos enfants n'épargnant ni santé ni efforts. Vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Je suis redevable d'une éducation dont je suis fier.

Je vous remercie pour tout l'amour et le soutien présenté tout au long de ma vie. Merci à vous deux de m'avoir donné la force d'atteindre les étoiles et de poursuivre mes rêves.

Maman, je te souhaite une vie pleine de bonheur et d'amour et que Dieu, le tout puissant, te protège et te garde.

Papa, que dieu t'accueille en son vaste paradis ».

A mes chers et adorable frères et sœurs Massissília, Yassine et mon petit frère Tarek. En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance,

A ma chère binôme KATIA, merci pour ton sérieux, ta générosité et à la grande patience dont tu as su faire preuve.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à ma promotrice, Madame BOUHAMED. Je la remercie de m'avoir encadré, orienté, aidé et pour ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

Je remercie tous mes Amis « Feriel Belalam, Sarah Belli et Sarah Bergui » que j'aime tant, pour leur sincère amitié et confiance, et à qui je dois ma reconnaissance et mon attachement.

Sara

Dédicaces

A mes chers parents qui m'ont toujours soutenu et qui se sont sacrifiés pour mon bonheur et ma réussite. Je ne vous remercierai jamais assez.

A jida au cœur remplie d'amour et de tendresse. Merci de m'avoir élevé avec autant d'amour. Merci d'être là chaque jour pour moi.

A Mes sœurs Louiza et Anfel et à mon frère Abdou mes amours que dieu vous garde pour moi.

A toute ma famille.

A mes chers amis Aïmene, Hayet, Kahou, Lilia, Asma, Amira, Feriel et mon trio des Sara qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

Résumé

Le but de la présente étude est d'évaluer la sensibilité antimicrobienne des isolats de *Campylobacter* thermotolérants précédemment isolés à partir des peaux de cou de poulets de chair prélevées après l'étape du ressuage. La sensibilité aux médicaments antimicrobiens est testée à l'égard de 12 antibiotiques. Nos résultats révèlent que des taux de résistance très élevés, allant de 80% à 100%, sont enregistrés à l'encontre de la ciprofloxacine, du céfotaxime, de l'ampicilline, de l'érythromycine, de l'ampicilline, de l'acide nalidixique, de la tétracycline et de la tobramycine. Une plus faible prévalence est observée pour la kanamycine (50%), la streptomycine (50%) et le chloramphénicol (10%). Toutefois, aucune résistance à la gentamicine n'est enregistrée. Cette étude contribue à actualiser les informations sur la résistance aux antimicrobiens des campylobactéries issues de poulets de chair en Algérie ; révélant la persistance des CTT multirésistants aux antibiotiques et soulignant la nécessité d'une meilleure surveillance accompagnée d'une réglementation rigoureuse quant à l'utilisation des antimicrobiens.

Mots clés : *Campylobacter* thermotolérants, *C. jejuni*, *C. coli*, antibiotique, Antibiorésistance, volaille.

Abstract

The purpose of this study is to evaluate the antimicrobial susceptibility of thermotolerant *Campylobacter* isolates previously isolated from broiler neck skins collected after the chilling step. Antimicrobial drug susceptibility is tested for 12 antibiotics. Our results show that very high levels of resistance, ranging from 80% to 100%, are recorded against ciprofloxacin, cefotaxime, ampicillin, erythromycin, ampicillin, nalidixic acid, tetracycline and tobramycin. A lower prevalence is observed for kanamycin (50%), streptomycin (50%) and chloramphenicol (10%). However, no resistance to gentamicin is recorded. This study contributes to update information on the antimicrobial resistance of *Campylobacter* from broiler chickens in Algeria; revealing the persistence of multidrug resistant of CTT to antibiotics and highlighting the need for better surveillance accompanied by strict regulation of antimicrobial use.

Key words: Thermotolerant *Campylobacter*, *C. jejuni*, *C. coli*, antibiotic, antibiotic resistance, poultry.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الحساسية للمضادات الميكروبية لبكتيريا الكمبيلوباكتير المعزولة سابقا من جلد عنق دجاج التسمين التي تم جمعها بعد خطوة الذبح. يتم اختبار الحساسية للمضادة للميكروبات مقابل 12 مضادا حيويًا. تظهر نتائجنا أن معدلات المقاومة العالية جدًا ، والتي تتراوح من 80% إلى 100% ، تم تسجيلها ضد سيبروفلوكساسين ، سيفوناكسيم ، أمبيسيلين ، إريثروميسين ، أمبيسيلين ، حمض الناليديكسيك والتتراسيكلين والتوبراميسين. لوحظ وجود مقاومة أقل للكاناميسين (50%) والستربتومايسين (50%) والكلورامفينيكول (10%). ومع ذلك ، لم يتم تسجيل مقاومة للجنتاميسين. تساهم هذه الدراسة في تحديث المعلومات حول مقاومة بكتيريا الكمبيلوباكتير المقاومة للحرارة للمضادات الحيوية في دجاج التسمين في الجزائر ، والتأكيد على الحاجة إلى مراقبة أفضل مصحوبة بتنظيم صارم لاستخدام مضادات الميكروبات.

الكلمات المفتاحية: الكمبيلوباكتير المقاومة للحرارة ، كمبيلوباكتير جيجوني ، كمبيلوباكتير كولي المضادات الحيوية مقاومة ، المضادات الحيوية ، الدواجن

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Milieux et réactifs utilisés.	16
Tableau 2. Valeurs critiques des diamètres pour <i>Campylobacter</i> spp. (CASFM/EUCAST, 2013).....	19
Tableau 3. Taux de sensibilité aux antibiotiques des 10 souches isolées.	21
Tableau 4. Répartition des taux de résistance aux antibiotiques des isolats de CTT en fonction du lot abattu.....	23
Tableau 5. Taux de résistance aux antibiotiques en fonction de l'espèce bactérienne.	25

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Différents modes d'action des antibiotiques (Diaz, 2018).....	3
Figure 2. Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques (Maurin, 2018).	11
Figure 3. Mécanismes de transfert horizontal de gènes de résistance (ARLS, 2011).	12
Figure 4. Etapes de l'antibiogramme (Photo personnelle)	20
Figure 5. Taux global de sensibilité aux antibiotiques des 10 isolats de CTT.	22
Figure 6. Répartition des taux de résistance aux antibiotiques des isolats de CTT en fonction du lot abattu	23
Figure 7. Taux de multirésistance aux antibiotiques des isolats de CTT.	24
Figure 8. Taux de résistance aux antibiotiques en fonction de l'espèce bactérienne.	25

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

AIEMP : Association des Enseignants-chercheurs de Microbiologie Immunologie des Facultés de Pharmacie.

Ala: alanine

AM: ampicilline

AMC: amoxicilline

ANSES : Agence Nationale de la Sécurité Sanitaire de l'Alimentation

ARLS: Antimicrobial resistance learning site

ARN: Acide ribonucléique

ARN-r : Acide ribonucléique ribosomique

ARNt : Acide ribonucléique de transfert

Asp : Acide aspartique

C : chloramphénicol

C. c : Campylobacter coli

C. j : Campylobacter jejuni

C. : Campylobacter

CASFM / EUCAST : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie/
European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CIP: ciprofloxacine

CTT: Campylobacter thermotolerant

CTX: céfotaxime

DHPS: enzyme dihydropteroate synthetase

DHQP: Division of Healthcare Quality Promotion

E: Erythromycine

ESR: Institute of Environmental Science and Research limited

FAO: Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

FEMS: Federation of European Microbiological Societies

GM : gentamicine

gyrA: ADN gyrase

ISO : International Organizations For Standardization (Organisation Internationale de Normalisation)

K : kanamycine

MMS: Ministère des solidarités et de la santé

N : nombre d'isolats positifs

NA : acide nalidixique

NCCLS : Comité National des Normes de Laboratoire Clinique

NCEZID: National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases

OIE : Organisation Mondiale de la Santé Animale

OMS : organisation mondiale de la santé

PABA : Acide 4-aminobenzoïque ou acide para-aminobenzoïque

PBP : penicillin binding proteins

PLP : protéines de liaison à la pénicilline

R : Résistant

S : sensible

S : streptomycine

Spp. : espèces (species pluralis)

TE : tétracycline

Thr: Thréonine

TM: tobramycine

TPS: The poultry site

UI: unité internationale

WHO: World Health Organization.

Table de matières

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

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 01 : Résistance aux antibiotiques

I.ANTIBIOTIQUE	2
I.1 Définition	2
I.2 Classification.....	2
I.2.1 Classification des antibiotiques sur la base du spectre d'activité	2
I.2.2 Classification des antibiotiques sur la base des effets de leur activité	3
I.2.3 Classification des antibiotiques sur la base du mécanisme d'action	3
I.3 Utilisation des antibiotiques dans les élevages avicoles	7
I.3.1 But zootechnique	7
I.3.2 But thérapeutique.....	8
I.3.3 But métaphylaxique et prophylaxique	8
II.ANTIBIORESISTANCE.....	9
II.1 Définition	9
II.2 Types d'antibiorésistance	9
II.2.1 Résistance acquise	9
II.2.2 Résistance intrinsèque (naturelle).....	9
II.3 Mécanismes de résistance aux antibiotiques	9
II.3.1 Modification de l'antibiotique	10
II.3.2 Modification de la cible	10
II.3.3 Modification de la concentration intracellulaire de l'antibiotique	10
II.3.4 Efflux des antibiotiques	10
II.4 Transmission et évolution de l'antibiorésistance	11
II.4.1 Mutation (transmission verticale).....	11
II.4.2 Transfert du matériel génétique (transmission horizontale)	11
II.5 Mécanismes de résistance de <i>Campylobacter</i>	13
II.5.1 Résistance aux fluorquinolones	13
II.5.2 Résistance aux macrolides-lincosamides-streptogramines du groupe B.....	13
II.5.3 Résistance à la tétracycline.....	13
II.5.4 Résistance aux β -lactamines	13
II.5.5 Résistance aux aminoglycosides	13
II.5.6 Résistance aux sulfamides	14
III.IMPACT DE L'ANTIBIORESISTANCE	14

PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre 01 : Matériel et méthodes

I. OBJECTIFS	16
II. MATERIEL ET METHODES	16
II.1 Matériel	16
II.1.1 Matériel de laboratoire.....	16
II.1.2 Milieux et réactifs utilisés.....	16
II.2 Méthode (détection de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de <i>Campylobacter</i> spp.).....	17
II.2.1 Principe.....	17
II.2.2 Mode opératoire.....	18
II.2.3 Lecture	19

Chapitre 02 : Résultats

I. ETUDE DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CAMPYLOBACTER THERMOTOLERANTS.	21
I.1 Taux global de sensibilité aux antibiotiques	21
I.2 Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT par lot.....	22
I.3 Taux de multirésistance aux antibiotiques	23
II.TAUX DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES ISOLEES EN FONCTION DE L'ESPECE BACTERIENNE	24

Chapitre 03 : Discussion

I.CHOIX DE L'ETUDE.....	26
II.ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT	27
II.1 Taux de résistance aux antibiotiques en fonction de l'antibiotique testée	27
II.2 Taux de multirésistance aux antibiotiques	28
II.3 Taux de résistance aux antibiotiques des espèces isolées	28
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	30
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	31

La population humaine ne cesse d'augmenter rapidement. Par conséquent, les demandes de consommation des protéines animales augmentent aussi dans le monde entier à un rythme extraordinaire. Afin de répondre à la demande en protéines, l'élevage intensif d'animaux tel que la volaille devient le secteur émergent de la production de protéines dans le monde (Ibrahim *et al.*, 2019). En Algérie, la filière avicole a connu depuis quelques années un grand essor ce qui a permis d'améliorer la ration alimentaire en réduisant le déficit protéique (Alloui, 2011).

En revanche, la viande n'a pas que des bienfaits puisqu'elle peut être à l'origine de toxico-infections alimentaires telles que la campylobactériose qui représente la cause la plus fréquente de diarrhée dans le monde (OMS, 2020). Ainsi, bien que la volaille soit considérée comme une source majeure de protéines animales pour l'homme, elle reste un vecteur primordial de transmission de *Campylobacter*, notamment de souches résistantes aux antibiotiques (Leflon-guibout et Munier, 2016 ; Ogbor *et al.*, 2019).

Ces dernières sont d'une importance majeure en santé humaine car elles ont acquis au fil du temps une résistance à plusieurs antibiotiques, en particulier aux quinolones et aux macrolides ; traitements de choix de la campylobactériose humaine (Moore *et al.*, 2006 ; Payot *et al.*, 2006 ; TPS, 2011). Il est à noter que de nombreuses études ont incriminé l'utilisation inappropriée des antibiotiques dans l'émergence de cette résistance (TPS, 2011).

Du fait de cette résistance acquise aux antibiotiques, *Campylobacter* est reconnu par diverses autorités nationales, dont l'Organisation mondiale de la santé (OMS), comme un problème majeur de santé publique (FAO (Food and Agriculture Organization) /OMS (Organisation Mondiale de la Santé) /OIE (Office International des Epizooties), 2007). C'est dans cette optique que nous avons décidé de réaliser notre étude sur la sensibilité des *Campylobacter* thermotolérants aux antibiotiques.

Notre travail comprend deux parties :

- Une partie bibliographique où seront abordés plusieurs volets intéressant les antibiotiques ainsi que l'antibiorésistance et son impact.
- Une partie expérimentale dans laquelle nous étudierons la sensibilité à douze antibiotiques des isolats de *Campylobacter* thermotolérants précédemment identifiés au cours de notre Projet de Fin d'Etudes.



PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I. ANTIBIOTIQUE

I.1 Définition

Les antibiotiques ou antimicrobiens sont des médicaments uniques car ce sont les seuls médicaments qui n'affectent pas directement et exclusivement le patient. En effet, les antimicrobiens ciblent la biologie des micro-organismes, à la fois pathogènes et commensaux, portés par le patient, qui peuvent également être partagés avec une communauté humaine ou animale plus large. La thérapie antimicrobienne doit donc tenir compte des facteurs liés à ces micro-organismes et aux ramifications sociétales de l'utilisation d'antibiotiques en plus des caractéristiques du patient et du médicament (Monnier *et al.*, 2018).

Un antibiotique était à l'origine défini comme une substance produite par un micro-organisme qui inhibait la croissance d'autres micro-organismes. L'avènement des méthodes de synthèse a cependant entraîné une modification de la définition et un antibiotique fait désormais référence à une substance produite par un micro-organisme ou à une substance similaire, qui à de faibles concentrations inhibe la croissance d'autres micro-organismes (Odonkor et Kennedy, 2011).

I.2 Classification

Les antibiotiques peuvent être classés en fonction de leur spectre d'activité sur la base des effets de leur activité ou bien sur la base du mécanisme d'action.

I.2.1 Classification des antibiotiques sur la base du spectre d'activité

Les antibiotiques sont des agents à spectre étroit, large ou modéré. **Les agents à spectre étroit** tels que la pénicilline G affectent principalement les bactéries à Gram positif alors que **les antibiotiques à large spectre** comme les tétracyclines et le chloramphénicol affectent à la fois les bactéries Gram-positives et certaines bactéries Gram-négatives. Enfin, **les molécules à spectre modéré** sont actives contre les bactéries Gram positives ainsi que certaines bactéries systémiques gram négatives causant des infections urinaires. Parmi ces antibiotiques nous citons les aminosides et les sulfonamide (Sandle, 2013 ; Encyclopædia Britannica, 2019).

I.2.2 Classification des antibiotiques sur la base des effets de leur activité

I.2.2.1 Bactéricide

Un antibiotique bactéricide (aminosides, pénicilline, céphalosporine, *etc.*) est un agent qui tue les bactéries (Sandle, 2013).

I.2.2.2 Bactériostatique :

Un antibiotique bactériostatique est un agent qui inhibe la croissance des bactéries (sulfonamide, tétracycline, chloramphénicol, triméthoprime, macrolides, lincosamide, *etc.*) (Sandle, 2013).

I.2.3 Classification des antibiotiques sur la base du mécanisme d'action

Les antibiotiques sont classés sur la base du mécanisme d'action tel que décrit dans la figure 01.

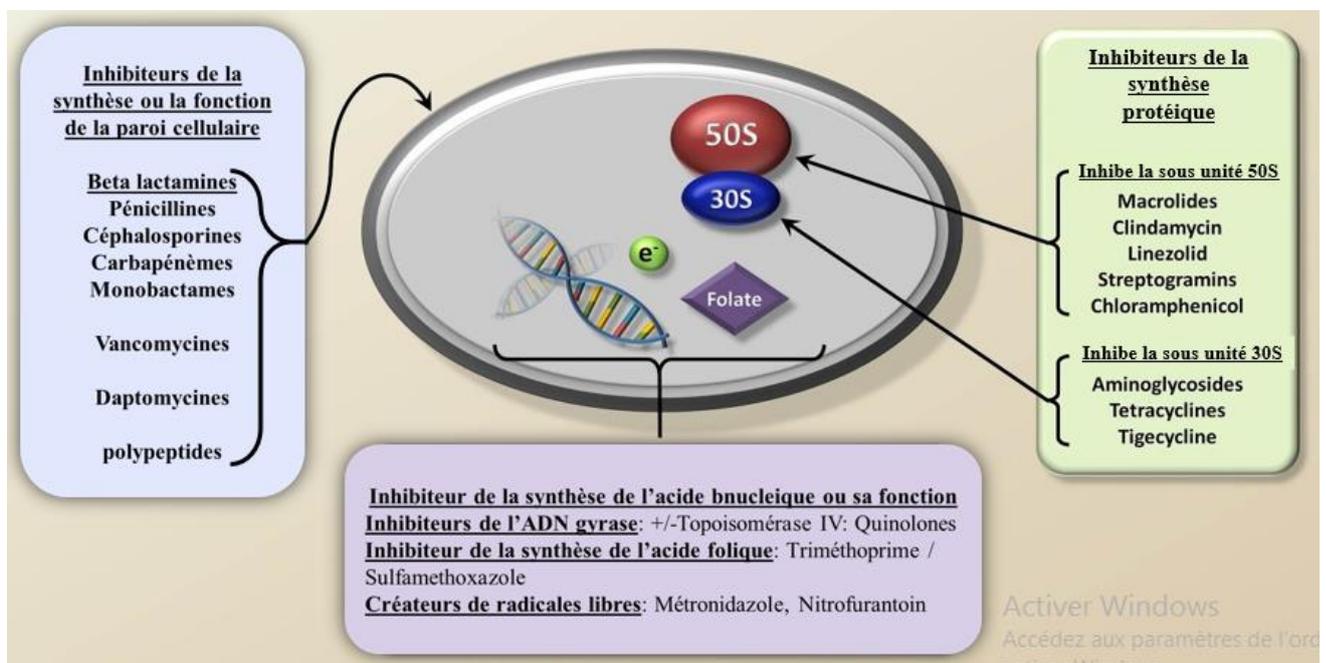


Figure 1. Différents modes d'action des antibiotiques (Diaz, 2018).

I.2.3.1 Antibiotiques ciblant la paroi cellulaire

I.2.3.1.1 Bêta-lactamines (β -lactamines)

Les cellules bactériennes sont entourées par une paroi cellulaire en peptidoglycane. Ce peptidoglycane subit une réticulation des brins de glycane par l'action de transglycosidases, et les chaînes peptidiques s'étendent des sucres dans les polymères et forment des réticulations, d'un peptide à l'autre. La partie D-alanyl D-alanine de la chaîne peptidique est réticulée par des résidus glycine en présence de protéines de liaison à la pénicilline (PBP = penicillin binding proteins). Cette réticulation renforce la paroi cellulaire. Les principales cibles des agents β -lactame sont les PBP. Il a été émis l'hypothèse que le cycle β -lactame imite la partie D-alanyl D-alanine de la chaîne peptidique qui est normalement liée par la PBP. Les PBP interagissent avec le cycle β -lactame et ne sont pas disponibles pour la synthèse de nouveau peptidoglycane. La rupture de la couche de peptidoglycane conduit à la lyse de la bactérie (Kapoor *et al.*, 2017).

I.2.3.1.2 Vancomycine

Les glycopeptides se lient à la partie D-alanyl D-alanine de la chaîne latérale peptidique de la sous-unité peptidoglycane précurseur. La grande molécule médicamenteuse vancomycine empêche la liaison de cette sous-unité D-alanyle avec le PBP, et inhibe donc la synthèse de la paroi cellulaire (Kapoor *et al.*, 2017).

I.2.3.2 Antibiotiques inhibiteurs de la biosynthèse des protéines

La biosynthèse des protéines, une réaction centrale pour la fonction cellulaire, est catalysée par des ribosomes, composés de deux sous-unités nucléoprotéiques, des sous-unités 30S et 50S avec environ deux tiers d'ARN et un tiers de protéines, chez les procaryotes. Cette machinerie diffère considérablement de celle des eucaryotes, ce qui explique l'efficacité et la toxicité sélective de nombreux antibiotiques cliniquement importants. De plus, en raison du grand nombre d'étapes impliquées dans la biosynthèse, l'initiation, l'élongation et la terminaison des protéines, il n'est pas surprenant qu'il y ait de nombreuses étapes à bloquer, ou que de nombreux antibiotiques cliniquement utiles qui interagissent avec la sous-unité 30S (aminosides et tétracyclines) et la sous-unité 50S (macrolides, chloramphénicol, lincosamides et quinupristine-dalfopristine) ont été trouvés (Hiroshi et Ryoichi, 2006).

- **Inhibiteurs de la sous-unité 30S**

- ✎ **Aminoglycosides**

Les membres les plus connus de cette famille appartiennent aux groupes A (néomycine et paromomycine), B (kanamycine, gentamicine et la tobramycine) et C (streptomycine, kasugamycine, hygromycine et spectinomycine). Les aminoglycosides produisent essentiellement trois types d'effet toxique sur la cellule microbienne. Le groupe A provoque une altération de la membrane qui se traduit par une modification de la perméabilité. Cependant, le groupe B induit une inhibition du métabolisme des acides nucléiques (ADN et ARN) tandis que le groupe C a un effet sur la synthèse des protéines (arrêt complet ou formation de protéines erronées). La streptomycine, remède antituberculeux bien connu, induit dans la cellule microbienne ces trois types d'effet (Cocito et Di Giambattista, 1990).

- ✎ **Le groupe des tétracyclines (tétracycline, doxycycline, minocycline, etc.)**

Le groupe des tétracyclines se compose de molécules qui fonctionnent au niveau de la sous-unité 30S en bloquant la liaison de l'ARNt d'aminocyle au site A. Il présente une activité contre un large éventail de micro-organismes, y compris les bactéries Gram-positives et Gram-négatives, les chlamydiae, les mycoplasmes, les rickettsies et les parasites protozoaires. Les tétracyclines ont été largement utilisées dans la prophylaxie, dans le traitement des infections humaines et animales ainsi qu'à des niveaux sous-thérapeutiques dans l'alimentation l'animal comme promoteurs de croissance. Bien que les tétracyclines atteignent des concentrations beaucoup plus élevées dans les cellules bactériennes, ils sont toxiques pour les ribosomes des bactéries et des mammifères (McDermott *et al.*, 2003).

- **Inhibiteurs de la sous-unité 50S**

- ✎ **Macrolides**

Les macrolides affectent le stade précoce de la synthèse des protéines, à savoir la translocation, en ciblant les séquences conservées du centre peptidyl transférase de l'ARN-r 23S de la sous-unité ribosomale 50S. Cela se traduit par un détachement prématuré des chaînes peptidiques incomplètes. Les macrolides, les lincosamides et les streptogramines B présentent un mécanisme d'action similaire (Kapoor *et al.*, 2017).

☒ Chloramphénicol

Le chloramphénicol est un inhibiteur de la sous unité 50S. Il inhibe la transcription en empêchant la réaction de la peptidyl transférase, du fait de la prévention de la liaison de l' aminoacyl ARNt au site A du ribosome. En raison de sa capacité à pénétrer dans la barrière hémato-encéphalique, le chloramphénicol est utilisé dans le traitement de nombreuses infections du système nerveux central telles que la méningite bactérienne. Si le gène de la protéine ribosomale est muté ou si la bactérie possède une enzyme inactivant le chloramphénicol, codée par le gène *Cat*, la bactérie résiste au chloramphénicol (Kırmusaoğlu et al., 2019).

I.2.3.3 Antibiotiques inhibiteurs de la réplication de l'ADN

Étant donné que les protéines qui régissent la réplication de l'ADN bactérien diffèrent de leurs homologues eucaryotes, la réplication chromosomique représente une autre cible thérapeutique prometteuse. Cependant, la réplication bactérienne des chromosomes n'est ciblée que par quelques antibiotiques : les quinolones, les coumarines et le métronidazole (Trojanowski et al., 2019).

- **Quinolones**

Les quinolones sont largement utilisées en médecine clinique et constituent la seule classe actuelle d'agents qui inhibent directement la synthèse de l'ADN bactérien en déclenchant des phénomènes d'autolyse (Hooper et Jacoby, 2016).

- **Rifampicine**

La rifampicine interfère avec la synthèse de l'acide ribonucléique (ARN) chez les bactéries en se liant à une sous-unité de l'enzyme bactérienne responsable de la duplication de l'ARN. Comme l'affinité de la rifampicine est beaucoup plus forte pour l'enzyme bactérienne que pour l'enzyme humaine, les cellules humaines ne sont pas affectées aux doses thérapeutiques (Encyclopædia Britannica, 2019).

I.2.3.4 ATB inhibiteurs du métabolisme de l'acide folique

Certaines bactéries synthétisent eux-mêmes l'acide folique et l'inhibition de cette synthèse inhibe leur réplique. Les inhibiteurs de la synthèse d'acide folique comme les sulfamides, les sulfones et l'acide para-amino-salicylique sont des analogues structuraux de l'acide para-aminobenzoïque ou PABA avec lequel ils entrent en compétition lors de la synthèse d'acide folique qu'ils perturbent (Allain, 2020).

- **Sulfamides ou sulfonamides**

Les sulfamides sont des dérivés du para-amino-benzène sulfonamide. En inhibant ou perturbant l'activité de la dihydroptéroate synthase (enzyme microbienne responsable de l'incorporation de l'acide para-aminobenzoïque dans l'acide dihydroptéroïque, précurseur de l'acide folique), ils empêchent la synthèse d'acide folique nécessaire à la croissance de certaines bactéries (Allain, 2020).

I.3 Utilisation des antibiotiques dans les élevages avicoles

Chez la volaille, les antibiotiques sont généralement administrés à l'ensemble du troupeau et sont utilisés pour le traitement des maladies (but thérapeutique), la prévention des maladies (but métaphylaxique et prophylaxique) et la stimulation de la croissance (but zootechnique). Les antibiotiques utilisés à de fins thérapeutiques chez la volaille sont généralement administrés dans l'eau, contrairement à l'utilisation favorisant la croissance, où les antibiotiques sont ajoutés dans les aliments. Le type et l'étendue de l'utilisation d'antibiotique diffèrent d'un pays à l'autre en fonction de l'économie du pays et de son niveau de développement, de l'élevage et des espèces animales (Economou et Gousia, 2015 ; Roth et *al.*, 2019).

I.3.1 But zootechnique

Les effets de stimulation de la croissance des antibiotiques ont été découverts dans les années 1940, quand il a été observé que les animaux nourris avec des mycéliums séchés de *Streptomyces aureofaciens* contenant des résidus de chlortétracycline amélioraient leur croissance. Dès le début, on s'est rendu compte que le mécanisme d'action des antibiotiques utilisés comme promoteurs de croissance était lié à leurs interactions avec la population

microbienne intestinale. De nos jours, l'utilisation d'antibiotiques comme stimulateurs de croissance dans les pays en développement a facilité une production efficace de volaille permettant d'acheter, à un coût raisonnable, de la viande et des œufs de haute qualité. Bien que ces utilisations profitent à tous, malheureusement, les tissus de volaille comestibles peuvent contenir des concentrations nocives de résidus de médicaments (Wadoum, 2016).

I.3.2 But thérapeutique

Lorsqu'un traitement antibiotique est nécessaire, il doit souvent être administré aux animaux destinés à l'alimentation dans des aliments ou de l'eau. Le traitement individuel des animaux n'est presque jamais pratique pour les volailles. En élevage, l'objectif est de limiter la progression de la maladie dans la population, car la maladie diminue la performance animale. L'objectif principal de l'utilisation d'agents antimicrobiens pour le traitement des infections est l'éradication de l'agent pathogène le plus rapidement possible avec des effets indésirables minimales sur le receveur (Phillips *et al.*, 2004).

I.3.3 But métaphylaxique et prophylaxique

Dans le cas de maladies infectieuses, l'ensemble du troupeau est généralement traité pour éviter la dissémination de la maladie dans le troupeau malgré l'apparition de symptômes cliniques chez quelques animaux. Ceci est connu sous le nom de métaphylaxie, dans laquelle des doses élevées d'antibiotiques sont généralement administrées pendant une courte période. En revanche, l'utilisation d'antimicrobiens à des fins de prévention (également connue sous le nom de prophylaxie) fait référence à l'administration d'antimicrobiens dans l'alimentation ou l'eau de boisson à faibles doses pendant une période plus longue, généralement pendant plusieurs semaines. Pendant cette période, les animaux ne présentent pas de signes cliniques, mais le risque d'infection existe (Economou et Gousia, 2015).

II. ANTIBIORESISTANCE

II.1 Définition

La résistance aux antibiotiques est un phénomène où les bactéries développent la capacité de se protéger contre les effets des antibiotiques conçus pour les tuer. Cela signifie que les bactéries ne sont pas tuées et continuent de croître. Suite à des mutations génétiques, spontanées ou favorisées par l'exposition aux antibiotiques (CDC, 2020). Ses résistances sont inscrites dans leurs gènes et en se multipliant, les bactéries transmettent leurs résistances aux antibiotiques à leurs descendances (MMS, 2019).

II.2 Types d'antibiorésistance

II.2.1 Résistance acquise

Le terme résistance acquise est employé lorsque certaines souches d'une espèce bactérienne acquièrent un nouveau mécanisme de résistance à l'égard d'un antibiotique dont elles sont habituellement sensibles. Cette résistance se développe *via* une mutation ou *via* l'acquisition de gènes de résistance appartenant à d'autres organismes (Tenover, 2006 ; Maurin, 2018).

II.2.2 Résistance intrinsèque (naturelle)

Le terme résistance intrinsèque est utilisé lorsque les mécanismes d'antibiorésistance de certaines espèces bactériennes sont stables et concernent la majorité des souches (Maurin, 2018).

Selon Taylor et Courvalin (1988), les *C. jejuni* et *C. coli* ont une résistance intrinsèque pour un certains antibiotiques tels que la bacitracine, la novobiocine, la rifampicine, la streptogramine B, le triméthoprime, la vancomycine et généralement la céphalothine.

II.3 Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Les mécanismes de résistance aux antibiotiques se répartissent en quatre catégories.

II.3.1 Modification de l'antibiotique

Plusieurs bactéries produisent des enzymes qui inactivent les antibiotiques par dégradation réelle ou par le transfert d'un groupe chimique à l'antibiotique tel que le transfert des groupes acétyle, phosphoryle et adényle (Reygaert, 2018).

II.3.2 Modification de la cible

Les cibles de l'antibiotique peuvent être modifiées ou remplacées de telle manière que l'antibiotique ne puisse pas les reconnaître entraînant la perte de son affinité pour la cible, comme dans le cas de la modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP), la modification ribosomale ou l'altération de la synthèse des acides nucléiques (Diene, 2016).

II.3.3 Modification de la concentration intracellulaire de l'antibiotique

La perméabilité membranaire joue un rôle dans le contrôle de la concentration de différentes classes d'antibiotiques comme les β -lactamines ou les quinolones *via* l'expression des porines ou des transporteurs-pompes (Pagès, 2004).

II.3.4 Efflux des antibiotiques

Certaines bactéries sont dotées de protéines membranaires qui fonctionnent comme des exportateurs appelés pompes à efflux. Elles permettent d'expulser certains antibiotiques de la cellule, comme la tétracycline, ce qui les empêche d'atteindre la concentration suffisante pour exercer leur effet (Reygaert, 2018).

Les principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques sont notés dans la figure 02.

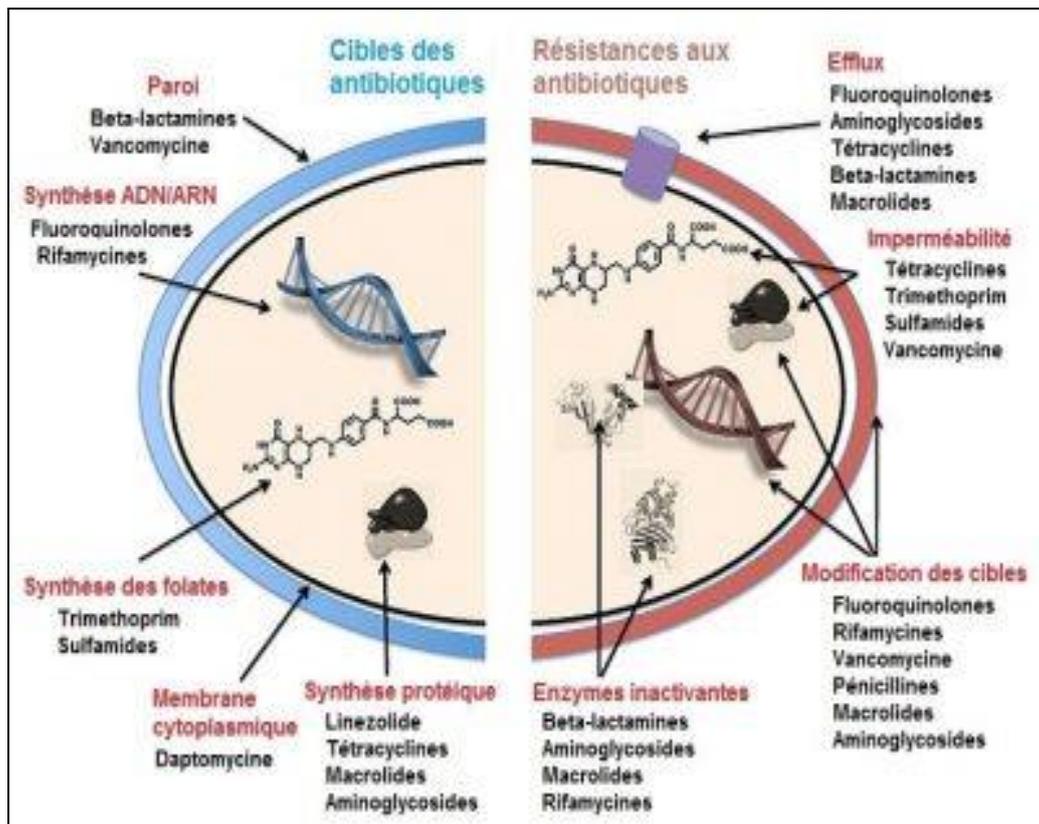


Figure 2. Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques (Maurin, 2018).

II.4 Transmission et évolution de l'antibiorésistance

La transmission de la résistance aux antibiotiques peut survenir soit par mutation soit par l'acquisition d'un matériel génétique contenant des gènes responsables de l'antibiorésistance des bactéries environnantes (MS, 2017).

II.4.1 Mutation (transmission verticale)

Un changement spontané dans une séquence d'ADN peut conduire à un changement de l'enzyme ou de la structure cellulaire, et par conséquent l'activité ou l'affinité de la cible antimicrobienne (ARLS, 2011).

II.4.2 Transfert du matériel génétique (transmission horizontale)

De nombreux gènes de résistance aux antibiotiques sont transportés sur des plasmides, des transposons ou des intégrons qui peuvent agir comme des vecteurs qui transfèrent ces gènes à d'autres membres de la même espèce bactérienne ainsi qu'à des bactéries appartenant à un autre genre ou à une autre espèce (ARLS, 2011).

Le transfert horizontal de gènes peut se produire *via* trois mécanismes principaux, à savoir la transformation, la transduction ou la conjugaison (ARLS, 2011) :

- **Transformation** : elle implique la fragmentation et l'absorption d'ADN situé à l'extérieur de la cellule. Suite à une recombinaison, le fragment absorbé remplace un fragment d'ADN d'origine de la cellule hôte (Smeets et Vandenbroucke-Grauls, 2007).
- **Transduction** : elle implique le transfert d'ADN d'une bactérie à une autre *via* des bactériophages (ARLS, 2011).
- **Conjugaison** : elle implique le transfert d'ADN d'une bactérie à une autre *via* le *pilus* sexuel, ce qui nécessite un contact cellule-cellule (ARLS, 2011).

Les mécanismes de transfert horizontal de gènes de résistance sont illustrés dans la figure 3.

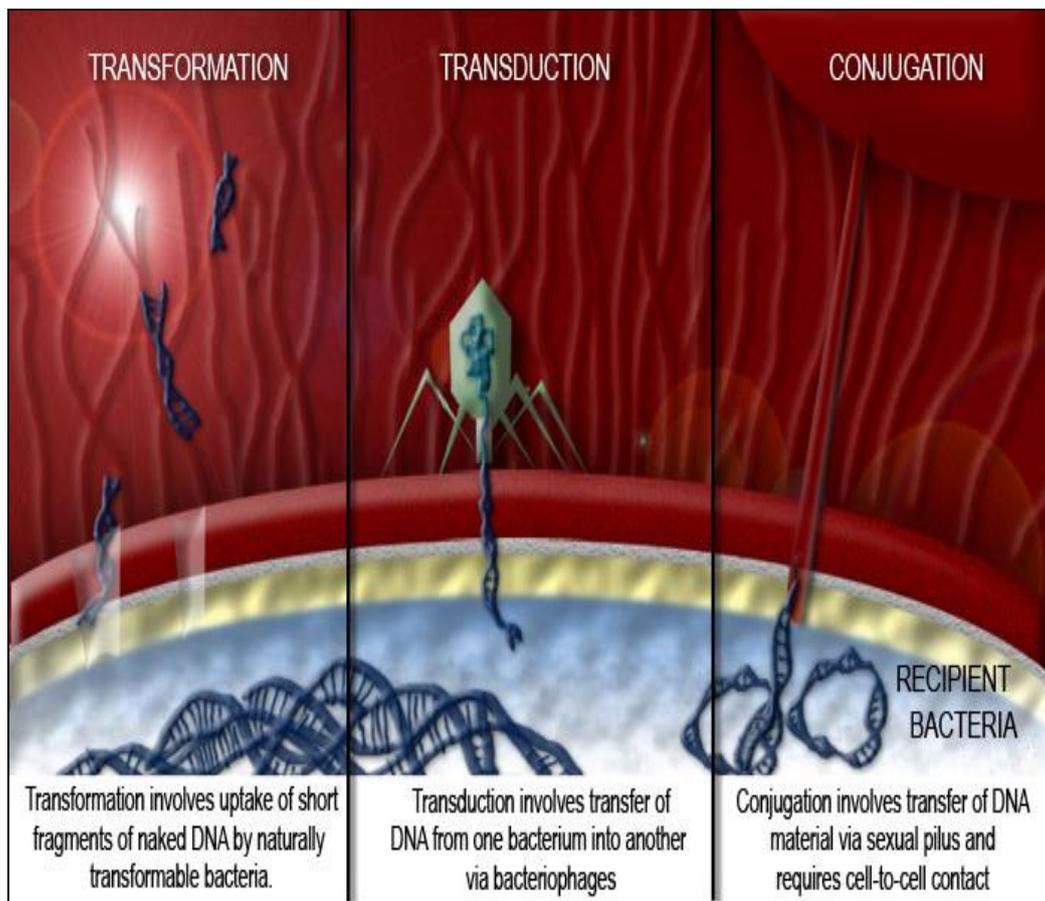


Figure 3. Mécanismes de transfert horizontal de gènes de résistance (ARLS, 2011).

II.5 Mécanismes de résistance de *Campylobacter*

II.5.1 Résistance aux fluorquinolones

Chez les *Campylobacter*, la résistance aux fluoroquinolones est non seulement due à des mutations ponctuelles dans les gènes codant pour des sous-unités de l'ADN gyrase (*gyrA*) aux positions Thr-86, Asp-90 et Ala-70, mais aussi à la fonction des pompes d'efflux CmeABC (Engberg *et al.*, 2001 ; Zhang et plummer, 2008).

II.5.2 Résistance aux macrolides-lincosamides-streptogramines du groupe B

La résistance aux macrolides, chez *Campylobacter*, est principalement associée à la modification de la cible ribosomale qui peut se produire soit par méthylation à médiation enzymatique, soit par mutation ponctuelle au niveau de l'ARNr 23S et / ou des protéines ribosomales L4 et L22. Par ailleurs, la présence des pompes à efflux participe également à la résistance aux macrolides (Luangtongkum *et al.*, 2009).

II.5.3 Résistance à la tétracycline

La résistance à la tétracycline de *Campylobacter* est conférée par le gène *tet (O)* qui code pour une protéine de protection du ribosome qui reconnaît un site A ouvert sur le ribosome bactérien et le lie de telle manière qu'il induit un changement de conformation qui entraîne la libération de la molécule de tétracycline liée (Luangtongkum *et al.*, 2009).

II.5.4 Résistance aux β -lactamines

La résistance des campylobacters aux β -lactamines est associée à (Normand, 2005):

- La Production des β -lactamases qui clivent l'anneau β -lactame de l'antibiotique,
- L'absence de protéines de liaison à la pénicilline,
- Une incapacité de l'antibiotique à pénétrer à l'intérieur de la bactérie.

II.5.5 Résistance aux aminoglycosides

Les gènes de résistance aux aminosides codent pour des protéines qui modifient les antibiotiques. Cette modification enzymatique diminue l'affinité des aminoglycosides pour le site A de l'ARNr. Ces enzymes appartiennent à trois classes : les aminoglycoside acétyltransférases, les aminoglycoside adényltransférases et les aminoglycoside phosphotransférases, chacune ayant ses propres sites de modification et substrats caractéristiques. Cependant, les trois en-

zymes agissent *via* un mécanisme similaire qui est la production d'une 30-O-aminoglycoside phosphotransférase (Wieczorek et Osek, 2013).

II.5.6 Résistance aux sulfamides

Chez *Campylobacter*, il a été démontré que la résistance est associée avec une mutation de substitution de quatre résidus d'acides aminés dans l'enzyme dihydropteroate synthetase (DHPS), ce qui résulte en une faible affinité de cet enzyme pour les sulfamides (Alfredson et Korolik, 2007).

III. IMPACT DE L'ANTIBIORESISTANCE

Les niveaux de bactéries multirésistantes aux médicaments ont augmenté. On sait que dans le monde, plus de 60% de tous les antibiotiques produits trouvent leur utilisation dans la production animale à des fins thérapeutiques et non thérapeutiques. L'utilisation d'agents antimicrobiens dans l'élevage est liée au développement et à la propagation de bactéries résistantes. Les produits de volaille sont parmi les produits les plus consommés dans le monde, mais de nombreux antibiotiques essentiels sont utilisés lors de la production de volaille dans plusieurs pays, menaçant la sécurité de ces produits (par le biais de résidus antimicrobiens) car la possibilité de développement et de propagation de la résistance microbienne dans le milieu avicole est accrue (Agyare *et al.*, 2018).

Par ailleurs, des bactéries multirésistantes présentant un risque pour les manutentionnaires, les consommateurs et une menace pour la santé mondiale et publique ont été découvertes chez la volaille, les produits de volaille, les carcasses, la litière et les matières fécales des oiseaux (Agyare *et al.*, 2018).

I.1. Tube digestif de la volaille

La flore intestinale des animaux peut fournir un réservoir de bactéries résistantes aux antibiotiques, comme *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*, pouvant infecter ou coloniser l'homme *via* la chaîne alimentaire, ce qui engendre la sélection et la prolifération de bactéries résistantes au sein de la flore endogène. La contamination bactérienne des carcasses de poulets a généralement lieu pendant l'abattage et la transformation des sujets, et ces organismes peuvent survivre sur le produit vendu au détail. Enfin, il est à noter que la résistance aux antimicrobiens de bactéries isolées de poulets abattus et vendus au détail ainsi

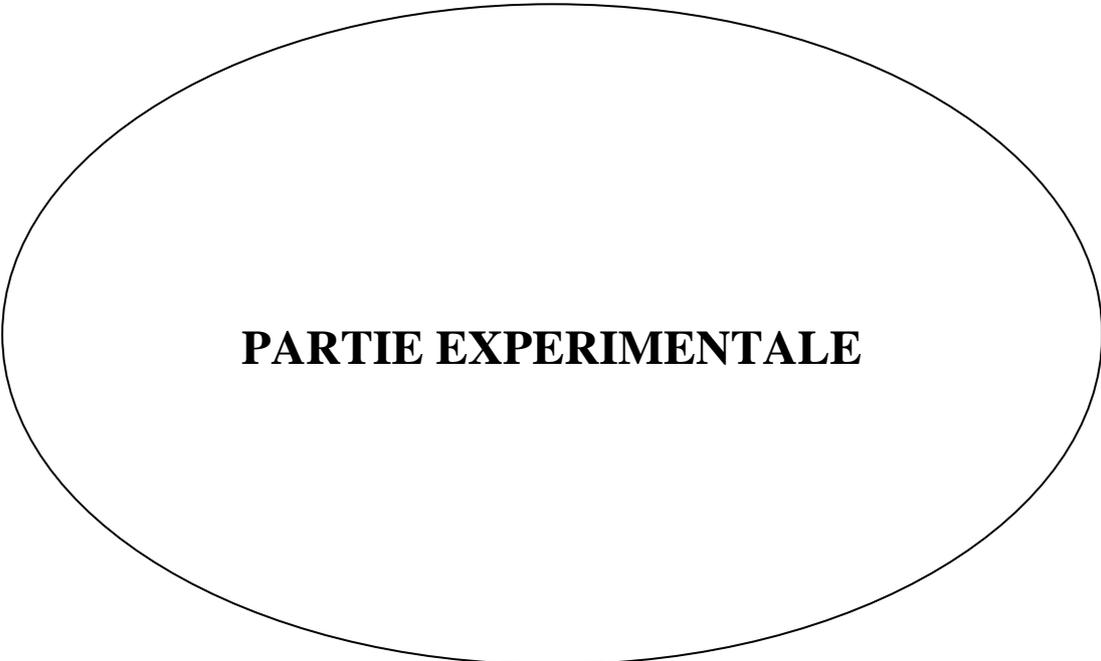
que de poulets en liberté a été signalée dans plusieurs publications, y compris dans des publications émanant du continent africain (Moritz, 2001).

I.2. Environnement

Que les antibiotiques soient utilisés pour traiter les infections chez les humains ou les animaux, pour favoriser la croissance des animaux, pour l'aquaculture ou pour la production végétale, une fraction substantielle de ces antibiotiques finira par se retrouver dans l'environnement. Ainsi, il existe de nombreux environnements tels que les eaux usées, les boues, le sol et l'eau de rivière où les bactéries sont exposées pendant de longues périodes à de faibles concentrations d'antibiotiques polluants qui sont présentes en raison d'influences anthropiques (Wistrand-Yuen *et al.*, 2018). Par ailleurs, les humains et les animaux sont connectés les uns aux autres par le biais de l'environnement, et il est important de considérer la résistance aux antibiotiques dans le concept « One Health », qui fournit une stratégie globale pour développer la collaboration et la communication interdisciplinaires (Finley *et al.*, 2013).

I.3. Economie

Les infections bactériennes résistantes et multirésistantes constituent un grand problème à la fois en milieu communautaire et hospitalier. L'augmentation de la valeur des dépenses de santé, y compris les antibiotiques, est un problème mondial. La résistance aux antibiotiques n'est pas toujours, mais généralement, associée à une morbidité importante, une hospitalisation plus longue, des surcoûts et une mortalité (Sipahi *et al.*, 2008).



PARTIE EXPERIMENTALE

I. OBJECTIFS

Notre présente étude a pour but d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des isolats de *Campylobacter* thermotolérants ainsi que des espèces de *Campylobacter jejuni* et *coli* précédemment isolés à partir des carcasses de poulets de chair prélevées après ressuage.

II. MATERIEL ET METHODES

II.1 Matériel

II.1.1 Matériel de laboratoire

Le matériel employé lors de notre étude est représenté par les éléments suivants :

- Bec bunsen ;
- Boîtes de Pétri stériles ;
- Ecouvillon ;
- Etuve réglée à 37°C ;
- Gants stériles ;
- Jarres avec sachets de microaérophilie.

II.1.2 Milieux et réactifs utilisés

Les milieux et réactifs utilisés sont notés dans le tableau 01.

Tableau 1. Milieux et réactifs utilisés.

Milieux de culture	Réactifs et solution
✓ Gélose Mueller Hinton additionnée de 5% de sang de cheval	✓ Eau physiologique à 0,9 %
	✓ Disques antibiotiques
	✓ Standard de turbidité McFarland 0,5

II.2 Méthode (détection de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de *Campylobacter* spp.)

II.2.1 Principe

La technique d'antibiogramme de routine est basée sur une étude phénotypique dans laquelle une croissance microbienne est observée en présence de différents antibiotiques, ce qui permet de tester la sensibilité d'une souche bactérienne par rapport aux antibiotiques utilisés. L'antibiogramme permet ainsi de définir le ou les antibiotiques les plus efficaces contre la bactérie étudiée (March-Rosselló, 2017).

Afin de réaliser notre antibiogramme, la méthode de diffusion en milieu gélosé est employée dans le but d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des isolats de *Campylobacter* spp. Précédemment isolés, lors de notre Projet de Fin d'études, à partir d'échantillons de peaux de cou prélevés après ressuage des carcasses de poulets de chair. Cette méthode est réalisée conformément aux instructions du Comité National des Normes de Laboratoire Clinique (NCCLS, 1999), et suivant les recommandations du « Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie/ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing » (CASFM / EUCAST) de l'édition de septembre 2018 (Moreda, 2016 ; CASFM/EUCAST, 2018). En utilisant cette méthode, nous visons à déterminer les taux de résistance ainsi que les taux de multirésistance aux antibiotiques des isolats. Selon Wei *et al.* (2014), une multirésistance est définie comme étant une résistance à au moins deux antibiotiques.

Les 12 antibiotiques testés font partie des familles des (CASFM/EUCAST, 2018) :

- β -lactamines : ampicilline (AM), amoxicilline (AMC) et céfotaxime (CTX) ;
- Aminosides : gentamicine (GM), streptomycine (S), kanamycine (K), tobramycine (TM) ;
- Quinolones : ciprofloxacine (CIP) et acide nalidixique (NA) ;
- Macrolides : Erythromycine (E) ;
- Cyclines : tétracycline (TE) ;
- Phénicoles : chloramphénicol (C).

II.2.2 Mode opératoire

- **Préparation de l'inoculum**

A partir d'une culture pure de 18 à 24 heures d'incubation, quelques colonies bien distinctes sont prélevées, à l'aide d'un écouvillon stérile, et inoculées dans 4 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%. Par la suite, la suspension bactérienne est ajustée en comparant sa turbidité au standard de turbidité McFarland 0,5.

- **Ensemencement**

Un ensemencement par la technique de l'écouvillonnage est effectué après la dilution au 1/10^{ème} de la suspension bactérienne. Il est réalisé sur la surface de la gélose Mueller Hinton additionnée de 5% de sang de cheval en suivant les étapes ci-dessous :

- Introduire un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne puis l'essorer à l'intérieur du tube tout en le pressant contre la paroi ;
- Ensemencer la totalité de la surface de la gélose en effectuant des stries serrées. La même action est répétée deux fois de suite en imprimant, à chaque fois, des mouvements de rotation de 60° à la boîte et en faisant tourner l'écouvillon sur lui-même ;
- Faire tourner l'écouvillon sur le pourtour de la gélose ;
- Fermer la boîte et la laisser sécher sur la paillasse durant 5 minutes.

- **Application des disques d'antibiotiques**

Les disques d'antibiotiques à tester sont appliqués sur la gélose, grâce à une pince stérile, en veillant à ce qu'ils soient espacés et bien en place (figure 04).

- **Incubation**

Les boîtes sont incubées à 37°C pendant 24 heures en microaérophilie.

II.2.3 Lecture

Pour chaque antibiotique testé, le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré à l'aide d'un pied à coulisse puis la catégorie clinique de la bactérie est déterminée (sensible, intermédiaire, résistant) en comparant les résultats obtenus aux valeurs des diamètres critiques notés dans le tableau 02.

**Tableau 2. Valeurs critiques des diamètres pour *Campylobacter* spp.
(CASFM/EUCAST, 2013).**

Antibiotiques	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)	
		S	R
Ampicilline	10 µg	≥ 19	< 14
Amoxicilline/ac.clavulanique	20/10 µg	≥ 21	< 14
Céfalotine	30 µg	≥ 18	< 12
Céfotaxime	30 µg	≥ 26	< 23
Streptomycine	10 UI	≥ 15	< 13
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≥ 18	< 16
Kanamycine	30 UI	≥ 17	< 15
Tobramycine	10 µg	≥ 18	< 16
Erythromycine	15 UI	≥ 22	< 17
Acide nalidixique*	30 µg	≥ 20	< 15
Ciprofloxacine	5 µg	≥ 25	< 22
Tétracycline	30 UI	≥ 19	< 17
Chloramphénicol	30 µg	≥ 23	< 19

* : interprétation selon la norme ISO 10272 (1995).

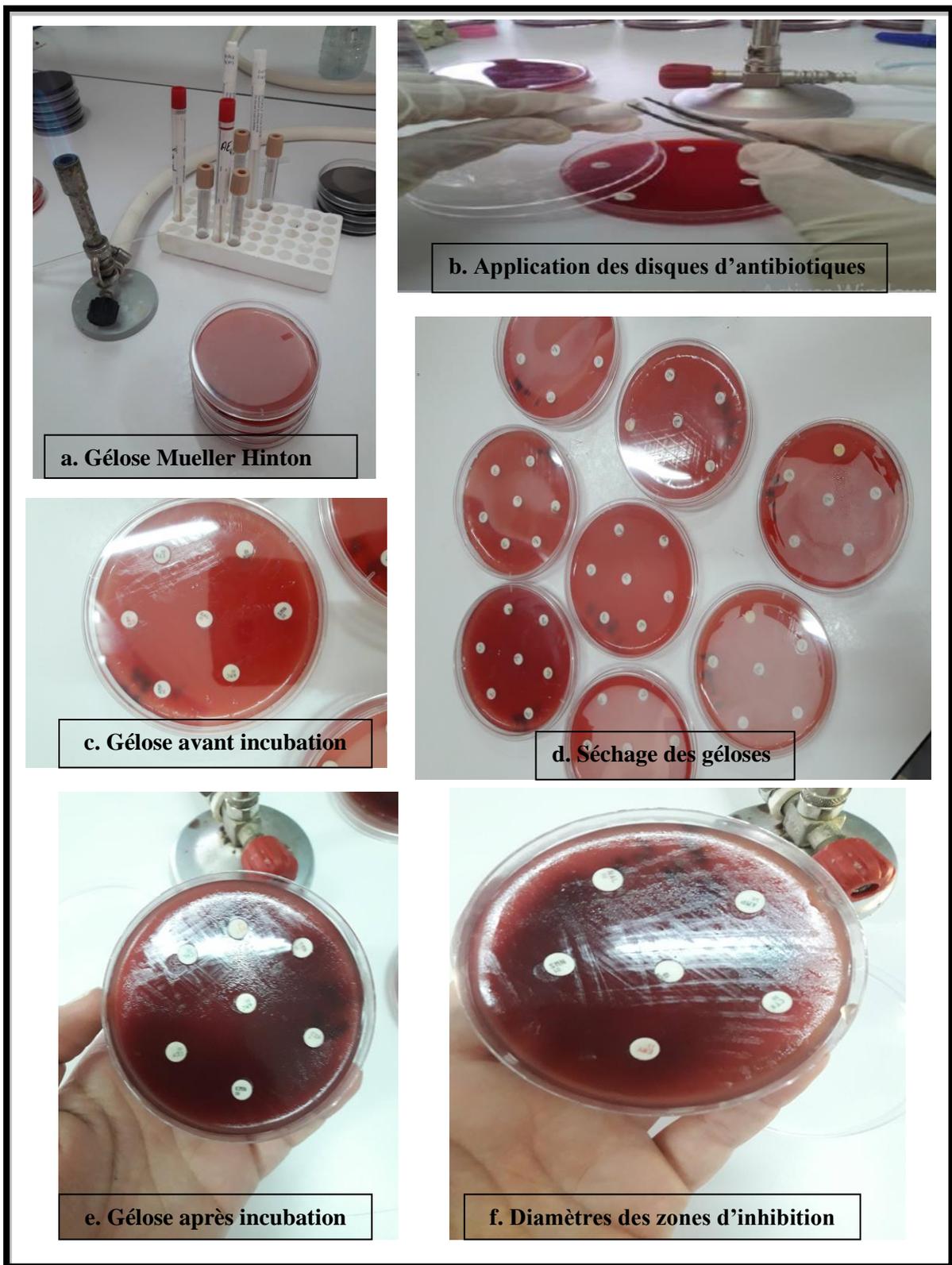


Figure 4. Etapes de l'antibiogramme (photos personnelles).

I. ETUDE DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CAMPYLOBACTER THERMOTOLERANTS.

I.1 Taux global de sensibilité aux antibiotiques

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des isolats (n=10) de *Campylobacter* thermotolérants (CTT) révèle l'existence aussi bien d'isolats sensibles que résistants aux différents antibiotiques testés.

D'importants taux de résistance sont notés pour plusieurs antibiotiques testés. En effet, tous les isolats testés (100%) sont résistants à l'amoxicilline/acide clavulanique, à la tétracycline, à l'acide nalidixique, à l'ampicilline, au céfotaxime, à la ciprofloxacine et à l'érythromycine. En outre, 80% des CTT sont résistants à la tobramycine alors que la moitié des isolats testés sont résistants à la streptomycine et à la kanamycine, et uniquement 10% des isolats sont résistants au chloramphénicol. En revanche, aucune résistance n'est enregistrée pour la gentamicine.

Les résultats obtenus sont notés dans le tableau 03 et présentés par la figure 05.

Tableau 3. Taux de sensibilité aux antibiotiques des 10 souches isolées.

ATB	AMC		TE		TM		NA		C		AM	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
R	10	100	10	100	8	80	10	100	1	10	10	100
S	0	0	0	0	2	20	0	0	9	90	0	0
ATB	GM		CTX		S		K		CIP		E	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
R	0	0	10	100	5	50	5	50	10	100	10	100
S	10	100	0	0	5	50	5	50	0	0	0	0

n : nombre d'isolats positifs ; **ATB** : antibiotique ; **R** : Résistant ; **S** : sensible ; **AMC** : Amoxicilline/acide clavulanique ; **TE** : Tétracycline ; **TM** : Tobramycine ; **NA** : Acide Nalidixique ; **C** : Chlormaphénicol ; **AM** : Ampicilline ; **GM** : Gentamicine ; **CTX** : Céfotaxime ; **S** : Sterptomycine ; **K** : Kanamycine ; **CIP** : Ciprofloxacine ; **E** : Erythromycine .

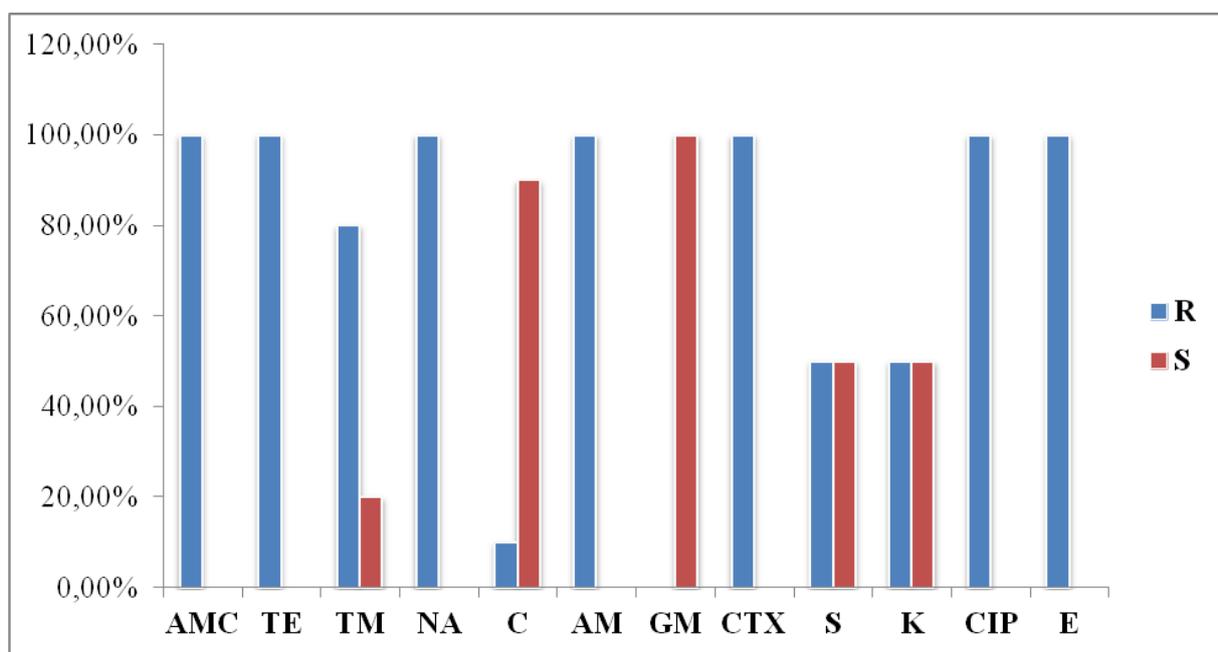


Figure 5. Taux global de sensibilité aux antibiotiques des 10 isolats de CTT.

I.2 Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT par lot

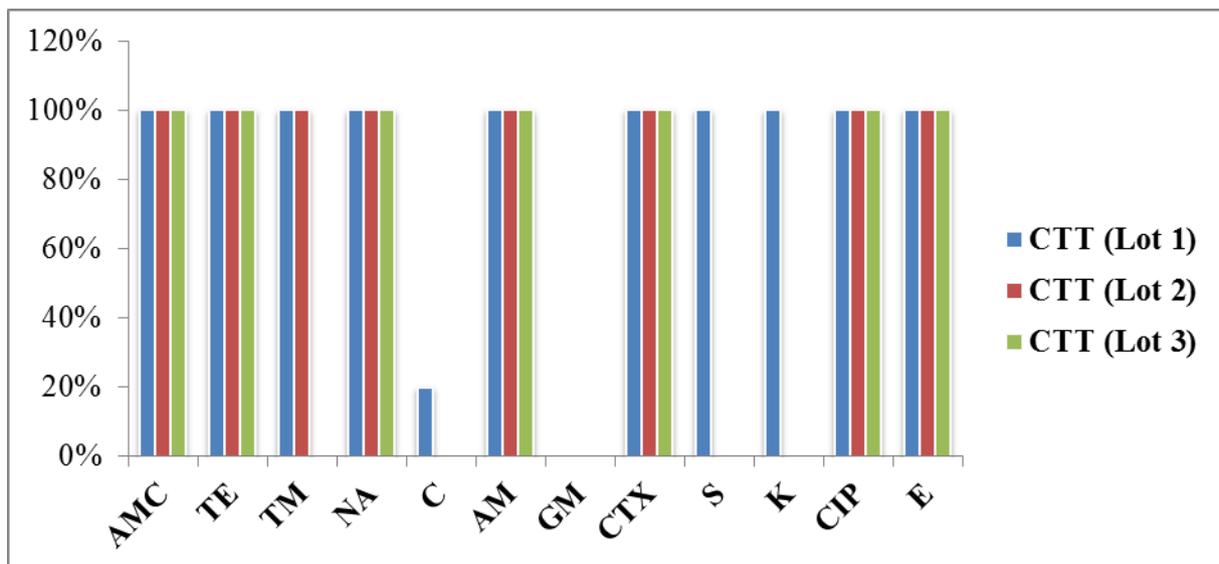
Les résultats de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* thermotolérants isolées en fonction du lot abattu indiquent que les taux de résistance enregistrés sont similaires pour le deuxième et le troisième lot, à l'exception de la résistance à la tobramycine où une résistance de 100% est enregistrée pour le deuxième lot. Par contre, pour le 3^{ème} lot, aucune résistance n'est enregistrée pour cet antibiotique. En outre, pour le premier lot, un taux de résistance assez faible pour le chloramphénicol (20%), et des taux de résistance élevés vis-à-vis de la streptomycine et de la kanamycine (100%) sont observés, contrairement au deuxième et au troisième lot où aucune résistance n'est décelée pour ces mêmes antibiotiques.

Les taux de résistance aux antibiotiques testés pour les *Campylobacter* thermotolérants isolés de chaque lot abattu sont répertoriés dans le tableau 04 et schématisés par la figure 06.

Tableau 4. Répartition des taux de résistance aux antibiotiques des isolats de CTT en fonction du lot abattu.

ATB	AMC		TE		TM		NA		C		AM	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Lot 1 (N=5)	5	100	5	100	5	100	5	100	1	20	5	100
Lot 2 (N=3)	3	100	3	100	3	100	3	100	0	0	3	100
Lot 3 (N=2)	2	100	2	100	0	0	2	100	0	0	2	100
ATB	GM		CTX		S		K		CIP		E	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Lot 1 (N=5)	0	0	5	100	5	100	5	100	5	100	5	100
Lot 2 (N=3)	0	0	3	100	0	0	0	0	3	100	3	100
Lot 3 (N=2)	0	0	2	100	0	0	0	0	2	100	2	100

N : nombre d'isolats par lot.

**Figure 6. Répartition des taux de résistance aux antibiotiques des isolats de CTT en fonction du lot abattu.**

I.3 Taux de multirésistance aux antibiotiques

Tous les isolats de CTT étudiés (100% ; 10/10) sont multirésistants. En effet, des multirésistances sont enregistrées pour 7 (20% ; 2/10), 8 (30% ; 3/10), 10 (40% ; 4/10) et 11 (10% ; 1/10) antibiotiques. Ainsi, le taux de multirésistance le plus important est noté pour 10 antibiotiques car il représente un taux de 40%. Par ailleurs, il est à noter que tous les isolats de CTT sont résistants à la ciprofloxacine et à l'érythromycine (cf. Tableau 03).

La figure 07 schématise nos résultats.

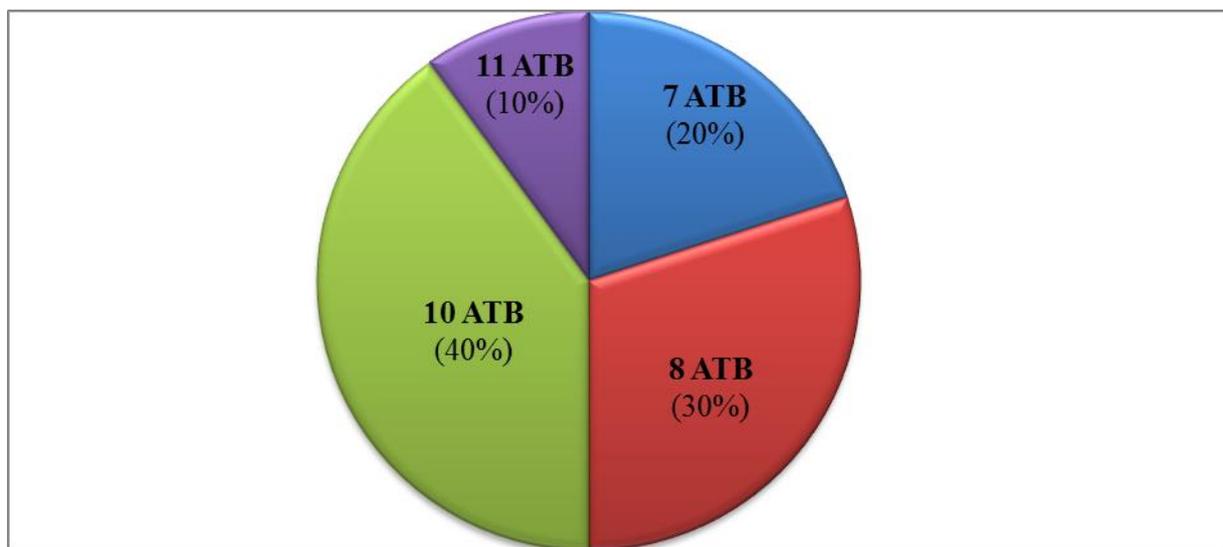


Figure 7. Taux de multirésistance aux antibiotiques des isolats de CTT.

II. Taux de sensibilité aux antibiotiques des souches isolées en fonction de l'espèce bactérienne

Au cours de notre étude, 7 isolats de *C. jejuni* et 3 isolats de *C. coli* sont identifiés. Tous les isolats (100%) de *C. jejuni* et *C. coli* sont résistants à l'amoxicilline, à la tétracycline, à l'acide nalidixique, à l'ampicilline, au céfotaxime, à la ciprofloxacine et à l'érythromycine. Par ailleurs, *C. jejuni* est plus résistante que *C. coli* à la tobramycine (85,71% vs 66,67%), à la streptomycine et à la kanamycine (57,14% vs 33,33%). Toutefois, la résistance au chloramphénicol est notée uniquement pour *C. coli* (33,33%) et aucune résistance à la gentamicine (0%) n'est enregistrée pour les deux espèces.

Les taux de résistance de ces espèces bactériennes sont notés dans le tableau 05 et présentés par la figure 08.

Tableau 5. Taux de résistance aux antibiotiques en fonction de l'espèce bactérienne.

Espèce \ ATB	AMC		TE		TM		NA		C		AM	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>C. jejuni</i> (N=7)	7	100	7	100	6	85,71	7	100	0	0	7	100
<i>C. coli</i> (N=3)	3	100	3	100	2	66,67	3	100	1	33,33	3	100

Espèce \ ATB	GM		CTX		S		K		CIP		E	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>C. jejuni</i> (N=7)	0	0	7	100	4	57,14	4	57,14	7	100	7	100
<i>C. coli</i> (N=3)	0	0	3	100	1	33,33	1	33,33	3	100	3	100

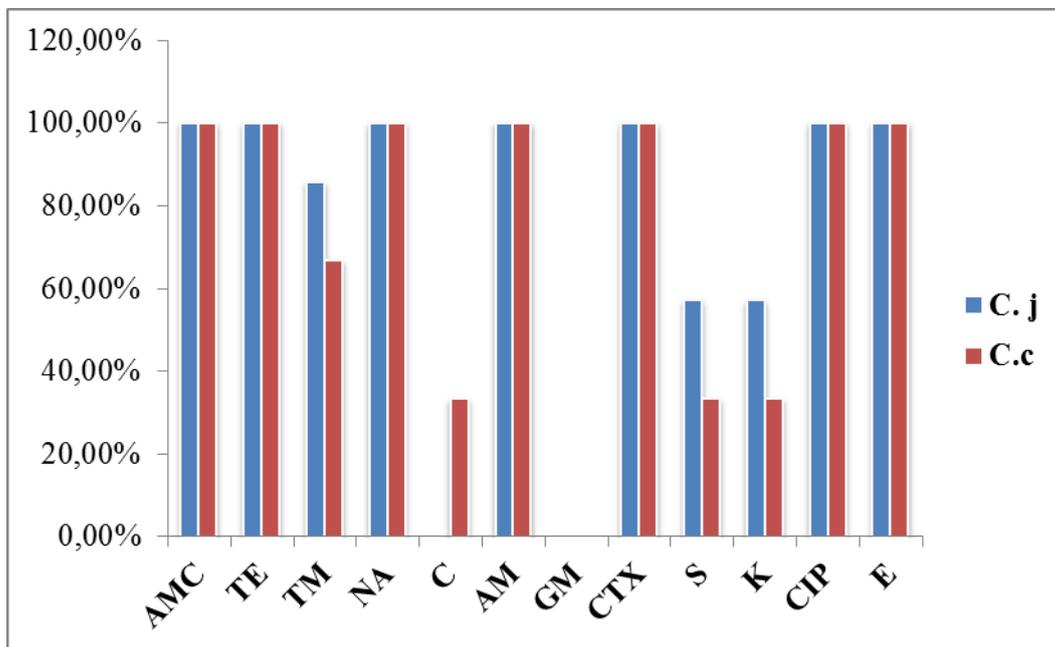


Figure 8. Taux de résistance aux antibiotiques en fonction de l'espèce bactérienne.

I. CHOIX DE L'ETUDE

Il est prouvé chez l'homme que l'utilisation des antibiotiques est le facteur de risque le plus important dans le développement de la résistance bactérienne et que la source commune de cette résistance peut être due à des isolats de *Campylobacter* issus d'une nourriture contaminée, en particulier la volaille. Par ailleurs, il est suggéré que l'utilisation en médecine vétérinaire de médicaments antimicrobiens est en grande partie responsable de la résistance des isolats humains de ce pathogène zoonotique (Taremia *et al.*, 2006). En effet, l'antibiorésistance pourrait devenir l'une des principales causes de mortalité dans le monde, en remettant en question la capacité à soigner les infections, même les plus courantes, que ce soit en médecine de ville, hospitalière ou vétérinaire. Elle serait la cause chaque année en France de près de 12 500 décès. Toutefois, ce phénomène n'est pas seulement corrélé au mauvais usage et à la surconsommation des antibiotiques. Si la propagation de la résistance aux antimicrobiens repose sur l'acquisition de gènes de résistance (par mutation ou assimilation d'éléments génétiques mobiles), elle met aussi en jeu leur transmission *via* le contact de personne à personne, les eaux usées, les activités comme l'épandage de résidus ou *via* les animaux sauvages ou domestiques. L'utilisation et la surutilisation des antibiotiques seraient donc bien les facteurs initiaux de l'émergence et du maintien de souches résistantes. Cependant, l'environnement, surtout lorsqu'il est pollué, pourrait servir de réservoir et/ou d'amplificateur à leur propagation (Smith, 2018).

Par ailleurs, l'utilisation des antibiotiques pour des infections autres que la gastro-entérite et l'automédication est souvent la cause de résistance dans les pays en développement. Dans les pays développés, l'utilisation des antibiotiques dans l'alimentation animale et les voyages dans les pays en développement sont des causes de résistance aux traitements antibiotiques (Adekunlel *et al.*, 2009). Toutefois, plusieurs publications, dont certaines émanant du continent africain, font état d'antibiorésistances observées chez des bactéries trouvées dans des poulets abattus et revendus au détail, ainsi que chez des poulets errants (Moritz, 2001). Le *Campylobacter* résistant aux antibiotiques n'échappe pas à la règle, et il est considéré, plus que tout autre genre bactérien, comme une préoccupation majeure de santé publique en raison des options thérapeutiques limitées pour le traitement des infections par ces organismes (Hong *et al.*, 2007).

II. ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT

II.1 Taux de résistance aux antibiotiques en fonction de l'antibiotique testée

Au cours de notre étude, divers taux de résistance arrivant souvent jusqu'à 100% sont notés à l'encontre de 12 antibiotiques testés. Des taux de résistance similaires aux nôtres vis-à-vis de la tétracycline (94,6% à 100%), de l'érythromycine (100%), de la ciprofloxacine (95,9% à 99,2%) et de l'acide nalidixique (94,6%) sont rapportés en Corée par Hong *et al.* (2007) à titre d'exemple. Par ailleurs, des taux de résistance inférieurs aux nôtres sont notés pour l'ampicilline (61,4%), l'amoxicilline (47,0%), l'acide nalidixique (46,2%) (Gharbi *et al.*, 2018), la ciprofloxacine (71,4%) (Jain *et al.*, 2005), la tétracycline (26,5% à 45,8%) (Jain *et al.*, 2005 ; Taremia *et al.*, 2006), l'érythromycine (0% à 13,6%) (Jain *et al.*, 2005 ; Taremia *et al.*, 2006 ; Hong *et al.*, 2007) et la streptomycine (4,2%) (Taremia *et al.*, 2006). Enfin, des taux de résistances supérieurs à ceux enregistrés dans notre étude sont observés à l'égard du chloramphénicol (88,6%) (Gharbi *et al.*, 2018) et de la gentamicine (1,4% à 10,2%) (Jain *et al.*, 2005 ; Taremia *et al.*, 2006).

En Algérie, une étude de la résistance aux antibiotiques d'isolats de CTT identifiés après ressuage des carcasses de poulets de chair réalisée par Bouta *et al.* (2017) et Bouhamed (2019) révèlent que des taux de résistance similaires aux nôtres sont enregistrés pour la ciprofloxacine (92,31% ; 92,86%) et la gentamicine (0%). En revanche, des taux de résistance inférieurs aux nôtres sont observés pour l'érythromycine (30,77% ; 53,57%), l'ampicilline (53,85% ; 75%) et la tétracycline (76,92% ; 85,71%).

Dans les pays en développement, l'ampicilline, la tétracycline et l'acide nalidixique sont largement utilisés pour traiter la diarrhée en raison de leur faible coût et de leur disponibilité immédiate (Hong *et al.*, 2007). Or, au cours de notre étude, une résistance de 100% est notée à l'encontre de ces trois antibiotiques, ce qui pourrait contribuer à la diminution de l'efficacité de ces molécules pour le traitement des maladies diarrhéiques, notamment la campylobactériose, chez l'homme en Algérie.

Par ailleurs, les fluoroquinolones sont les principales molécules pour le traitement de la campylobactériose humaine. Cependant, d'après nos résultats, tous les isolats de CTT (100%)

sont résistants à cet antibiotique. D'autre part, une augmentation de la résistance à la ciprofloxacine est signalée chez les souches de *Campylobacter* spp. Isolées à partir de prélèvements humains, et ce, dans plusieurs pays depuis l'autorisation de l'enrofloxacin à usage vétérinaire. En effet, l'enrofloxacin est étroitement liée à la ciprofloxacine et est largement utilisée dans l'industrie avicole pour traiter les infections à *Escherichia coli*. Par conséquent, l'utilisation généralisée de l'enrofloxacin dans l'élevage peut expliquer les taux élevés de résistance à la ciprofloxacine en Corée (Hoge *et al.*, 1998, Hong *et al.*, 2007).

De plus, les taux de résistance élevés enregistrés lors de notre étude, notamment à l'égard de la ciprofloxacine et de la tétracycline, peuvent s'expliquer par l'utilisation courante et parfois incontrôlée des mêmes antibiotiques dans les élevages avicoles afin de lutter contre les infections bactériennes. En effet, plusieurs études ont démontré que l'utilisation des fluoroquinolones et de la tétracycline dans la production avicole est à l'origine de l'apparition chez les *Campylobacter* isolés à partir des volailles de taux de résistance élevés vis-à-vis de ces antibiotiques (Kouglenou *et al.*, 2020).

II.2 Taux de multirésistance aux antibiotiques

Tous les isolats de CTT (100%) sont multirésistants à l'égard des antibiotiques testés lors de notre étude. Nos résultats corroborent ceux de plusieurs travaux tels que l'étude réalisée par Hong *et al.* (2007) qui révèle que les viandes sont souvent porteuses de souches de *Campylobacter* multirésistantes aux antibiotiques.

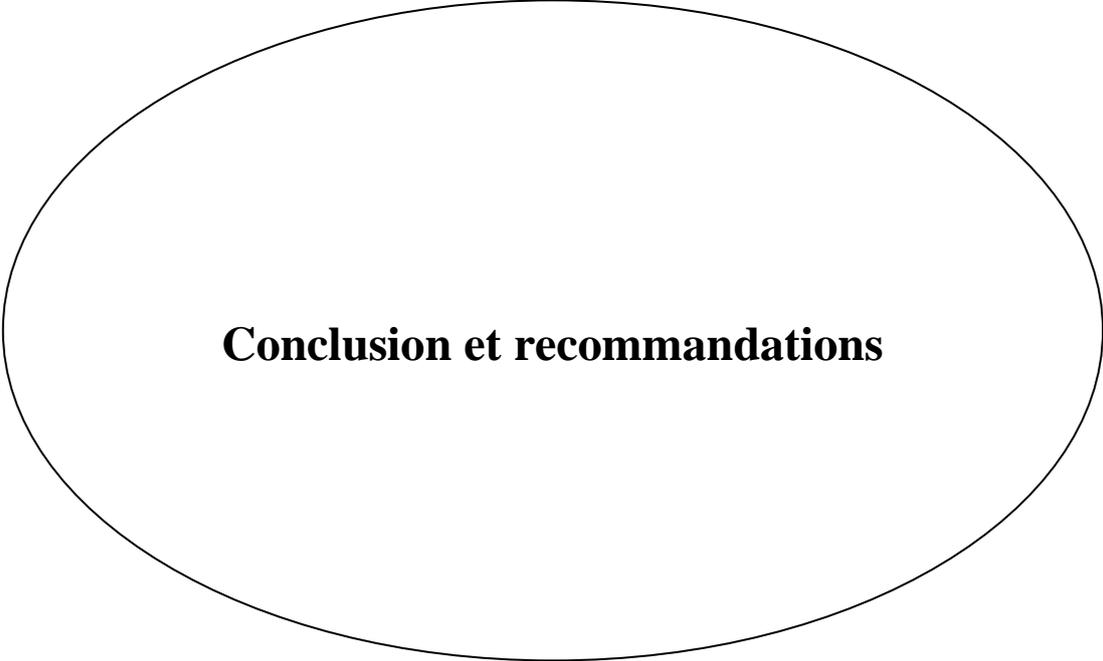
La plupart des isolats sont résistants à 10 antibiotiques, ce qui est alarmant. Cela serait une fois de plus associé à l'utilisation courante et parfois incontrôlée des antibiotiques testés dans les élevages avicoles. Par ailleurs, une résistance accrue aux quinolones et une résistance à plusieurs antibiotiques, notamment à l'érythromycine et à la tétracycline (100% des isolats) présentent des risques majeurs d'échec du traitement chez l'homme (Jain *et al.*, 2005).

II.3 Taux de résistance aux antibiotiques des espèces isolées

En ce qui concerne *C. jejuni* et *C. coli*, tous les isolats (100%) sont résistants à l'ampicilline, à la tétracycline, à l'amoxicilline, à l'acide nalidixique, à l'érythromycine, au céfotaxime et à la ciprofloxacine. Des résultats similaires aux nôtres sont enregistrés par Wieczorek *et al.* (2020)

lors de l'étude de la résistance aux antibiotiques de souches de *C. spp.* isolées à partir des carcasses de poulets de chair. Ces auteurs rapportent que *C. jejuni* et *C. coli* présentent des taux de résistance élevés à la ciprofloxacine (92,0% vs 93,9%) et à l'acide nalidixique (90,3% vs 93,8%). Cependant, un taux de résistance inférieur au nôtre est noté pour la tétracycline (64,8% vs 75,3%, respectivement) (Wieczorek *et al.*, 2020).

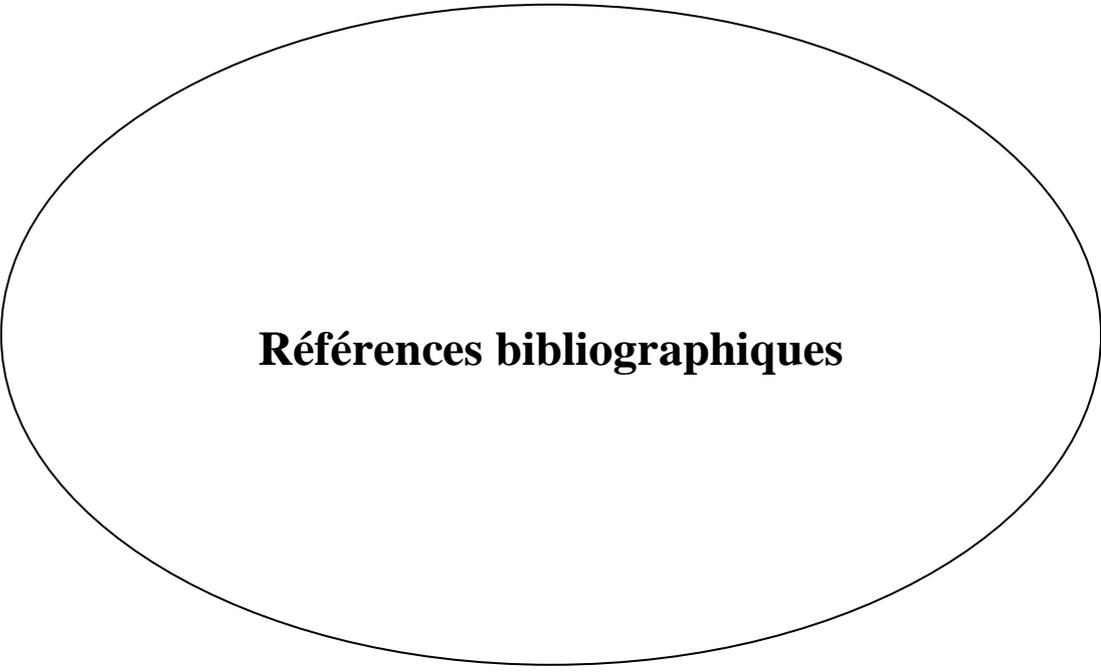
Par ailleurs, plusieurs études indiquent que *C. coli* présente une résistance plus élevée aux fluoroquinolones, plus particulièrement à la ciprofloxacine que *C. jejuni*, et ce, quelle que soit la source des isolats, bien qu'il existe également des résultats opposés. Enfin, les taux élevés de résistance à la ciprofloxacine des espèces de *C. jejuni* et *C. coli* sont d'une importance majeure pour la santé publique, car cet antibiotique est considéré comme l'un des antimicrobiens de choix pour le traitement des infections à *Campylobacter* chez l'homme (WHO, 2019 ; Wieczorek *et al.*, 2020).



Conclusion et recommandations

Au cours de notre étude, des taux de résistance arrivant souvent jusqu'à 100% sont notés à l'encontre des antibiotiques testés. En effet, 100% des isolats sont résistants à l'amoxicilline/acide clavulanique, à la tétracycline, à l'acide nalidixique, à l'ampicilline, au céfotaxime, à la ciprofloxacine et à l'érythromycine. En outre, des taux de résistance élevés à la tobramycine (80%) ainsi qu'une résistance moyenne vis-à-vis de la kanamycine et de la streptomycine (50%) sont enregistrés. Par contre, un taux de résistance plus faible à l'égard chloramphénicol (10%) est constaté et aucune résistance à la gentamicine n'est enregistrée. Par ailleurs, tous les isolats de CTT se sont avérés multirésistants et le taux de multirésistance le plus fréquent est observé pour 10 antibiotiques (40%), ce qui est alarmant. Par ailleurs, la présence d'isolats résistants à plusieurs antibiotiques est à signaler. En effet, tous les CTT testés se sont avérés multirésistants, et le taux de multirésistance le plus fréquent est observé pour 10 antibiotiques (40%). De tels isolats, résistants aux antibiotiques, circulant dans la chaîne alimentaire pourraient entraîner des échecs de traitement et des difficultés dans la prise en charge des cas si elles sont impliquées dans une infection humaine. De plus, ces isolats de *Campylobacter* peuvent poser un problème dans la sélection des souches de *Campylobacter* dans les élevages de poulets où les antibiotiques sont utilisés de manière anarchique.

Les niveaux de résistance aux antibiotiques rapportés dans cette étude suggèrent que des mesures prudentes devraient être mises en œuvre pour prévenir l'émergence, la persistance et la transmission de souches de *Campylobacter* résistantes aux antibiotiques entre les animaux, les humains, les aliments d'origine animale et l'environnement. Par conséquent, le diagnostic de routine des souches de *Campylobacter*, l'utilisation appropriée des antimicrobiens, l'éducation des communautés sur les pratiques d'hygiène, l'établissement de protocoles de surveillance standard de la résistance aux antimicrobiens sont nécessaires pour réduire à la fois le fardeau de la campylobactériose et l'augmentation de la résistance aux antimicrobiens. Pour cela, une étude approfondie qui fournirait les données nécessaires pour éclairer la politique de surveillance et de suivi de la campylobactériose est préconisée. De plus, des efforts supplémentaires devraient être dirigés pour développer des adjuvants aux antibiotiques tels que l'ajout de l'acide clavulanique à l'amoxicilline susceptibles d'améliorer l'utilité des antibiotiques existants.



Références bibliographiques

Adekunle1 O. C., Coker A. O., Kolawole D. O., 2009. Antibiotic susceptibility pattern of strains of *Campylobacter coli* isolated in Osogbo, Nigeria. *Biology and Medicine*, Vol. 1 (1) : 20-23, 2009.

1. **Agyare C., Boamah V. E., Zumbi C. N., Osei F. B., 2018.** Antibiotic Use in Poultry Production and Its Effects on Bacterial Resistance, *Antimicrobial Resistance - A Global Threat*, Yashwant Kumar, IntechOpen. <https://www.intechopen.com/books/antimicrobial-resistance-a-global-threat/antibiotic-use-in-poultry-production-and-its-effects-on-bacterial-resistance>. Consulté le 27/10/2020
2. **Alfredson D.A., Korolik V., 2007.** Antibiotic resistance and resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *FEMS Microbiology Letters*. 277 (2): 123–132.
3. **Allain P., 2020.** Inhibiteurs de la synthèse des folates sur Pharmacorama, Connaissance des médicaments. Disponible sur : <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mdicaments-acides-nucliques-protines/inhibiteurs-synthese-folates/#:~:text=Les%20inhibiteurs%20de%20la%20synth%C3%A8se%20d'acide%20folique%20comme%20les,acide%20folique%20qu'ils%20perturbent>. Consulté le 24-10-2020.
4. **Alloui N., 2011.** Situation actuelle et perspectives de modernisation de la filière avicole en Algérie. Neuvièmes Journées de la Recherche Avicole, Tours, 29 et 30 mars 2011.
5. **ANSES, 2016.** Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Campylobactériose. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/campylobact%C3%A9riose-0>. Consulté le 30-10-2020.
6. **ARLS, 2011.** Antimicrobial resistance learning site. Microbiology module. Molecular basis for antimicrobial resistance. Michigan State University. 2011. Disponible sur: <http://amrls.cvm.msu.edu/microbiology/molecular-basis-for-antimicrobial-resistance/acquired-resistance#:~:text=Acquired%20resistance%20is%20said%20to,which%20it%20was%20previously%20susceptible>. Consulté le 26-10-2020.

7. **Bouhamed R., 2019** : Caractérisation phénotypique et génotypique des souches de *Campylobacter* spp. isolées chez la volaille dans la wilaya d'Alger. Thèse de Doctorat. Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire. P 190.
8. **Bouta I., Amrani H., Bournane S., 2017.** Détection et étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* thermotolérants isolées des carcasses de poulet de chair dans la région d'Alger. Mémoire de Master. École Nationale Supérieure Vétérinaire. Alger.
9. **CASFM/EUCAST, 2013.** Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM). Recommandations 2012. 1-62.
10. **CASFM/EUCAST, 2018.** Société française de microbiologie. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie/ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques. Recommandations 2018.V.2.0. 6-144.
11. **CDC, 2020.** Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic/antimicrobial resistance (AR/AMR) National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP). Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html> consulté le 24-10-2020.
12. **Cocito C., et Di Giambattista M., 1990.** Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique. Médecine sciences. 6 : 46-54.
13. **Diaz G. 2018.** Antibiotics - Mechanisms and Sites of Action. GrepMed 2018. Disponible sur: <https://www.grepmed.com/images/4725>. Consulté le 24-10-2020.
14. **Diene S.M., 2016.** Mécanismes de résistance des bactéries aux agents antimicrobiens. AIEMP. Disponible sur : <http://aemip.fr/wp-content/uploads/2017/06/Fiche-2017-M%C3%A9canismes-de-R%C3%A9sistance-aux-Antimicrobiens.pdf>. Consulté le 25-10-2020.
15. **Economou V., Gousia P., 2015.** Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. Infection and drug resistance, 8 : 49–61.
16. **Encyclopædia Britannica, 2019.** Antibiotic. Contributor: The Editors of Encyclopaedia Britannica. Disponible sur : <https://www.britannica.com/science/antibiotic>. Consulté le 24-10-2020.
17. **Engberg J., Aarestrup F.M., Taylor D.E., Gerner-Smidt P., Nachamkin I., 2001.** Quinolone and Macrolide Resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: Resistance Mechanisms and Trends in Human Isolates. In: Emerging Infectious Diseases. 2001 Jan-Feb; 7(1): 24–34.

18. **FAO/OMS/OIE, 2007:** Réunion mixte d'experts FAO/OMS/OIE sur les agents antimicrobiens d'importance critique. 1-68.
19. **Finley R. L., Collignon P., Larsson D. G. J., McEwen S. A., Li X. Z., Gaze W. H., Smith R. R., Timinouni M., Graham D.W., Topp E., 2013.** The Scourge of Antibiotic Resistance: The Important Role of the Environment. *Clinical Infectious Diseases*. 57 (5): 704–710.
20. **Gharbi M., Béjaoui A., Ben-Hamda B., Jouini A., Ghedira K., Zrelli C., Hamrouni S., Aouadhi C., Bessoussa G., Ghram A., Maaroufi A., 2018.** Prevalence and Antibiotic Resistance Patterns of *Campylobacter* spp. Isolated from Broiler Chickens in the North of Tunisia. *BioMed Research International*, 2018 : 1-7.
21. **Hiroshi Y., Ryoichi K., 2006.** Antibiotic Resistance in Bacteria and Its Future for Novel Antibiotic Development. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 70 (50): 1060-1075.
22. **Hoge C. W., Gambel J. M., Srijan A., Pitarangsi C., Echeverria P., 1998.** Trends in Antibiotic Resistance Among Diarrheal Pathogens Isolated in Thailand Over 15 Years. *Clinical Infectious Diseases*. Volume 26 (2): 341–345.
23. **Hong J., Kim J. M., Jung W. K., Kim S. H., W., Koo H. C., Gil J., Kim M., Ser J., Park Y. H., 2007.** Prevalence and Antibiotic Resistance of *Campylobacter* spp. Isolated from Chicken Meat, Pork, and Beef in Korea, from 2001 to 2006. *J Food Prot*. 70 (4): 860–866.
24. **Hooper D. C., Jacoby G.A., 2016.** Topoisomerase Inhibitors: Fluoroquinolone Mechanisms of Action and Resistance. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 6 (9).
25. **Ibrahim M., Ahmad F., Yaqub B., Ramzan A., Imran A., Afzaal M., Mirza S.A., Mazhar I., Younus M., Akram Q., Taseer M.S.A., Ahmad A., Ahmed S., 2019.** Antibiotics and Antimicrobial Resistance Genes in the Environment. Volume 1 in *Advances in Environmental Pollution Research series*. Chapitre 4: Current trends of antimicrobials used in food animals and aquaculture. Pages 39-69. Disponible sur : [https://www.sciencedirect-com.snd1.arn.dz/science/article/pii/B9780128188828000048#](https://www.sciencedirect.com.snd1.arn.dz/science/article/pii/B9780128188828000048#). Consulté le 24-10-2020
26. **Jain D., Sinha S., Prasad K. N., Pandey C. M., 2005.** *Campylobacter* species and drug resistance in a north Indian rural community. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 99 (3): 207–214.

27. Kapoor G., Saigal S., Elongavan A., 2017. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 33(3) : 300–305.
28. Kirmusaoglu S., Gareayaghi N., Kocazeybek B.S., 2019. Introductory Chapter: The Action Mechanisms of Antibiotics and Antibiotic Resistance, Antimicrobials, Antibiotic Resistance, Antibiofilm Strategies and Activity Methods 2019. Disponible sur : <https://www.intechopen.com/books/antimicrobials-antibiotic-resistance-antibiofilm-strategies-and-activity-methods/introductory-chapter-the-action-mechanisms-of-antibiotics-and-antibiotic-resistance>. Consulté le 24-10-2020.
29. Kouglanou S.D., Agbankpe A.J., Dougnon V., Djeuda A. D., Deguenon E., Hidjo M., Baba-Moussa L., Bankole H., 2020. Prevalence and susceptibility to antibiotics from *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from chicken meat in southern Benin, West Africa. *BMC Res Notes*. 13 (305) : 1-6.
30. Leflon-guibot V., Munier A.L., 2016. Infections à *Campylobacter* : épidémiologie, facteurs de virulence, résistance aux antibiotiques. *Journal des anti-infectieux*. 18(04):160-168.
31. Luagtongkum T., Jeon B., Han J., Plummer P., Logue C.M., zhang Q., 2009. Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. *Future Microbiol*. 4(2) : 189–200.
32. March-Rosselló G. A., 2017. Rapid methods for detection of bacterial resistance to antibiotics. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 35 :182–188.
33. Maurin M., 2018. Antibiotiques, antibiorésistance et environnement. In : encyclopédie de l'environnement. Disponible sur : <https://www.encyclopedie-environnement.org/sante/antibiotique-antibioresistance-environnement/>. Consulté le 24-10-2020
34. McDermott P. F., Walker R. D., White, D. G., 2003. Antimicrobials: modes of action and mechanisms of resistance. *International journal of toxicology*. 22(2) : 135–143.
35. MMS, 2019. Ministère des solidarités et de la santé. L'antibiorésistance : pourquoi est-ce si grave ? Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-antibiotiques-a-l-antibioresistance/article/l-antibioresistance-pourquoi-est-ce-si-grave#>. Consulté le 26-10-2020.
36. Monnier A. A., Eisenstein B. I., Hulscher M. E., Gyssens I. C., 2018. Towards a global definition of responsible antibiotic use: results of an international

- multidisciplinary consensus procedure. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 73(6): 3–16.
- 37. Moore J.E., Barton M.D., Blair L.S., Corcoran D., Dooley J.S.G., Fanning S., Kempf I., Lastovica A. J., Lowery C. J., Matsuda M., McDowell D.A., McMahon A., Millara B.C., Rao J.R., Rooney P.J., Seal B.S., Snelling W.J., Tolba O., 2006.** The epidemiology of antibiotic resistance in *Campylobacter*. *Microbes and Infection*. 7:1955-1966.
- 38. Moreda R., 2016.** Antibiogramme par la méthode de diffusion en milieu gélosé. Edition février 2016 du comité de l’antibiogramme de la société française de microbiologie. Disponible sur : https://disciplines.ac-montpellier.fr/biotechnologies/sites/sti3/files/pdf/antibiogramme_vafssaps_simple2016.pdf. Consulté le 26-10-2020.
- 39. Moritz V. V., 2001.** Antibiotic resistance, with special reference to poultry production. Department of Veterinary Tropical Diseases. Faculty of Veterinary Science University of Pretoria. South Africa. Conf. OIE. 135-146. Disponible sur : <https://www.oie.int/doc/ged/D2955.PDF>. Consulté le 26-10-2020.
- 40. MS, 2017.** Microbiology society. Factfile: Antibiotic resistance: A challenge for the 21st century. Microbiology Society. Disponible sur: <https://microbiologyonline.org/file/f15f639c304a25d9128d4742022f480f.pdf> . Consulté le 26/10/2020.
- 41. NCCLS, 2019.** Comité National des Normes de Laboratoire Clinique. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; ninth informational supplement. Wayne, Pennsylvania. Vol. 19, No. 1, Table 21.
- 42. Normand V., 2005.** Caractérisation phénotypique et génotypique d’isolats de *Campylobacter* spp. isolés du poulet de chair dans les abattoirs du Québec. Mémoire de Maîtrise ès Sciences (M.Sc.). Faculté des études supérieures en vue de l’obtention du grade.
- 43. Odonkor S. T., Kennedy A., 2011.** Bacteria Resistance to Antibiotics: Recent Trends and Challenges. *International Journal of Biological & Medical Research*. 2(4): 1204 – 1210.
- 44. Ogbor O., Ajayi A., Zautner A. E., Smith S.I., 2019.** Antibiotic Susceptibility Profiles of *Campylobacter coli* Isolated from Poultry Farms in Lagos Nigeria - A Pilot Study. *European journal of microbiology & immunology*. 9(2), 32–34. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6563682/>. Consulté le 28-10-2020.

45. **OMS, 2020.** Organisation Mondiale de la Santé. *Campylobacter*. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/campylobacter>. Consulté le 30-10-2020.
46. **Pagès J.M., 2004.** Porines bactériennes et sensibilité aux antibiotiques. In : Med Sci. 20(3) : 346-351.
47. **Payot S., Bolla J.M., Corcoran D., Fanning S., Mégraud F., Zhang Q., 2006.** Mechanisms of fluoroquinolone and macrolide resistance in *Campylobacter* spp. Microbes Infect. 8(7):1967-71.
48. **Phillips I., Casewell M., Cox T., De Groot B., Friis C., Jones R., Nightingale C., Preston R., Waddell J., 2004.** Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 53 (1): 28–52.
49. **Reygaert W.C., 2018.** An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. AIMS Microbiol. 2018. 4(3): 482–501.
50. **Roth N., Käsbohrer A., Mayrhofer S., Zitz U., Hofacre C., Domig K. J., 2019.** The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in *Escherichia coli*: A global overview. Poultry science. 98(4) : 1791–1804.
51. **Sandle T., 2013.** Antibiotic classification for Pharmaceutical Microbiology. Disponible sur : <https://www.pharmamicroresources.com/2013/02/antibiotic-classification.html>. Consulté le 24-10-2020.
52. **Sipahi O. R., 2008.** Economics of antibiotic resistance. Expert Review of Anti-infective Therapy. 6 (4): 523-539.
53. **Smeets L.C., Vandebroucke-Grauls C.M.J.E., 2007.** Horizontal transfer of bacterial genes and its significance for antibiotic resistance and pathogenicity. Ned Tijdschr Geneeskd. 151(49): 2709-14.
54. **Smith L. M., 2018.** Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : une infection évitée, c'est un antibiotique préservé ! Ministère de la Transition écologique et solidaire. Pp 20. Disponible sur: https://www.anism.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e25454dce9ff7e20d7560e7d271dd219.pdf. Consulté le 28-10-2020.
55. **Taremia M., Dallal M. M. S., Gachkar L., MoezArdalan S., Zolfaghariana K. Zalia M. R., 2006.** Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolated from retail raw chicken and beef meat, Tehran, Iran. International Journal of Food Microbiology. 108 (3) : 401-40.

- 56. Taylor D.E., Courvalin P., 1988.** Mechanisms of Antibiotic Resistance in *Campylobacter* Species. In: Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 32 (8):1107-1112.
- 57. Tenover C.F., 2006.** Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. American journal of infection control. 34 (5): S3-S10.
- 58. TPS, 2011.** The poultry site. Antibiotic Resistance in *Campylobacter*. Disponible sur : <https://www.thepoultrysite.com/articles/antibiotic-resistance-in-campylobacter> consulté le 30-10-2020.
- 59. Trojanowski D., Kołodziej M., Hołówka J., Müller R., Zakrzewska-Czerwinska J., 2019.** Watching DNA replication inhibitors in action: exploiting time-lapse microfluidic microscopy as a tool for target-drug interaction studies in *Mycobacterium*. Antimicrobial Agents Chemotherapy. 63 (10).
- 60. Wadoun R. E. G., Zambou N.F., Anyangwe F.F., Njimou J. R., Coman M. M., Verdenelli M. C., Cecchini C., Silvi S., Orpianesi C., Cresci A., Colizzi V., 2016.** Abusive use of antibiotics in poultry farming in Cameroon and the public health implications. British Poultry Science. 1466-1799.
- 61. Wei B., Cha SY., Kang M., Roh JH., Seo HS., Yoon RH., Jang HK., 2014.** Antimicrobial susceptibility profiles and molecular typing of *Campylobacter jejuni* and *campylobacter coli* isolates from ducks in south korea. Appl. Environ. Microbiol. **80** (24): 7604-7610.
- 62. WHO, 2019.** World Health Organization. Critically important antimicrobials for human medicine. 6th Revision 2018. World Health Organization, Geneva, Switzerland. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf>. Consulté le 28-10-2020.
- 63. Wiczorek K., Bocian L. Osek J., 2020.** Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolated from carcasses of chickens slaughtered in Poland – a retrospective study. Food Control. 112 : 107159.
- 64. Wiczorek K., Osek J., 2013.** Antimicrobial Resistance Mechanisms among *Campylobacter*. BioMed Research International. 2013: 1-12
- 65. Wistrand-Yuen E., Knopp M., Hjort K., Koskiniemi S., Berg O.G., Andersson D. I., 2018.** Evolution of high-level resistance during low-level antibiotic exposure. Nature Communications. 9 : 1599.
- 66. Zhang Q., Plummer P.J., 2008.** Mechanisms of antibiotic resistance in *campylobacter*. In: *Campylobacter*, 3rd edition. Chapitre 14. Pages 263-264. ASM Press, Washington, DC.

Résumé

Le but de la présente étude est d'évaluer la sensibilité antimicrobienne des isolats de *Campylobacter* thermotolérants précédemment isolés à partir des peaux de cou de poulets de chair prélevées après l'étape du ressuage. La sensibilité aux médicaments antimicrobiens est testée à l'égard de 12 antibiotiques. Nos résultats révèlent que des taux de résistance très élevés, allant de 80% à 100%, sont enregistrés à l'encontre de la ciprofloxacine, du céfotaxime, de l'ampicilline, de l'érythromycine, de l'ampicilline, de l'acide nalidixique, de la tétracycline et de la tobramycine. Une plus faible prévalence est observée pour la kanamycine (50%), la streptomycine (50%) et le chloramphénicol (10%). Toutefois, aucune résistance à la gentamicine n'est enregistrée. Cette étude contribue à actualiser les informations sur la résistance aux antimicrobiens des campylobactéries issues de poulets de chair en Algérie ; révélant la persistance des CTT multirésistants aux antibiotiques et soulignant la nécessité d'une meilleure surveillance accompagnée d'une réglementation rigoureuse quant à l'utilisation des antimicrobiens.

Mots clés : *Campylobacter* thermotolérants, *C. jejuni*, *C. coli*, antibiotique, antibiorésistance, volaille.

Abstract

The purpose of this study is to evaluate the antimicrobial susceptibility of thermotolerant *Campylobacter* isolates previously isolated from broiler neck skins collected after the chilling step. Antimicrobial drug susceptibility is tested for 12 antibiotics. Our results show that very high levels of resistance, ranging from 80% to 100%, are recorded against ciprofloxacin, cefotaxime, ampicillin, erythromycin, ampicillin, nalidixic acid, tetracycline and tobramycin. A lower prevalence is observed for kanamycin (50%), streptomycin (50%) and chloramphenicol (10%). However, no resistance to gentamicin is recorded. This study contributes to update information on the antimicrobial resistance of *Campylobacter* from broiler chickens in Algeria; revealing the persistence of multidrug resistant of CTT to antibiotics and highlighting the need for better surveillance accompanied by strict regulation of antimicrobial use.

Key words: Thermotolerant *Campylobacter*, *C. jejuni*, *C. coli*, antibiotic, antibiotic resistance, poultry.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الحساسية للمضادات الميكروبية ليكتيريا الكمبيلوباكتير المعزولة سابقا من جلد عنق دجاج التسمين التي تم جمعها بعد خطوة الذبح. يتم اختبار الحساسية للمضادة للميكروبات مقابل 12 مضادًا حيويًا. تظهر نتائجنا أن معدلات المقاومة العالية جدًا ، والتي تتراوح من 80% إلى 100% ، تم تسجيلها ضد سيبروفلوكساسين ، سيفوتاكسيم ، أمبيسيلين ، إريثروميسين ، أمبيسيلين ، حمض الناليديكسيك والتتراسيكلين والتويراميسين. لوحظ وجود مقاومة أقل للكاناميسين (50%) والستربتومايسين (50%) والكلورامفينيكول (10%). ومع ذلك ، لم يتم تسجيل مقاومة للجنتاميسين. تساهم هذه الدراسة في تحديث المعلومات حول مقاومة بكتيريا الكمبيلوباكتير المقاومة للحرارة للمضادات الحيوية في دجاج التسمين في الجزائر ، والتأكيد على الحاجة إلى مراقبة أفضل مصحوبة بتنظيم صارم لاستخدام مضادات الميكروبات.

الكلمات المفتاحية: الكمبيلوباكتير المقاومة للحرارة ، كمبيلوباكتير جيجوني ، كمبيلوباكتير كولي المضادات الحيوية مقاومة ، المضادات الحيوية ، الدواجن