

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 DU NIVEAU DE  
RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES  
CAMPYLOBACTER THERMOTOLÉRANTS  
ISOLÉS DU CONTENU INTESTINAL ET DE  
DIFFÉRENTES SURFACES D'UN ABATTOIR DE  
POULETS DE CHAIR (ALGER)**

**Présenté par :**

Melle KHELIL FERIEL  
Melle MALIKA MALEK  
Melle LOUNICI AMIRA YASMINE

Soutenu publiquement, le 06 décembre 2020 devant le jury :

Mme BOUAYAD L.

MCA (ENSV)

Présidente

Mr GOUCEM R.

MAA (ENSV)

Examineur

Mme BOUHAMED R.

MCB (ENSV)

Promotrice

2019-2020

## DECLARATION SUR L'HONNEUR

**Nous, soussignées KHELIL Ferial, LOUNICI Amira Yasmine et MALEK Malika, 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**

**KHELIL Ferial**

**LOUNICI Amira Yasmine**

**MALEK Malika**



## REMERCIEMENTS

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers notre chère promotrice **Dr BOUHAMED R.** pour tous ses efforts, ses précieux conseils, sa gentillesse, et sa patience. Votre disponibilité et vos orientations nous ont permis d'élaborer ce modeste travail .Veuillez accepter notre sincère respect et reconnaissance.

Nos remerciements distingués s'adressent à **Dr BOUAYAD L.** qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider le jury de notre projet de fin d'études.

Nous remercions également **Dr GOUCEM R.** pour avoir accepté d'examiner notre projet.

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.

## **DEDICACES**

A nos parents ainsi qu'à nos grands-parents,

A nos petites et grandes familles,

A tous ceux qui nous ont encouragés, aidés et soutenus.

## Résumé

*Campylobacter* est l'une des 4 principales causes mondiales de toxi-infection alimentaire. Elle est considérée comme la cause bactérienne la plus courante de gastroentérite humaine de par le monde. Notre travail a pour but l'étude de la sensibilité des *Campylobacter* thermotolérants aux antibiotiques. 7 antibiotiques (amoxicilline (AMC), ampicilline (AM), gentamicine (GM), érythromycine (E), chloramphénicol (C), acide nalidixique (NA) et Kanamycine (K)) sont testés sur 16 isolats de *Campylobacter* thermotolérants prélevés des contenus intestinaux et de différentes surfaces. Pour ce faire, la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé est réalisée selon les recommandations du manuel de standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale. Un taux de résistance de 100% est enregistré pour l'AMC, l'AM et l'E. 93,75% des isolats sont en outre résistants à l'NA tandis que 62,5% sont résistants à la K et 6,25% au C. En revanche, aucune résistance n'est observée pour la GM. Tous les isolats sont résistants à au moins 4 antibiotiques sur les 7 antibiotiques testés et 4 profils de résistance sont notés. La résistance aux antibiotiques atteint désormais des niveaux dangereusement élevés dans toutes les régions du monde, en général, et en Algérie, en particulier. Nous recommandons de prendre des mesures à tous les niveaux de la société pour réduire l'impact et limiter la propagation des souches résistantes aux antibiotiques.

## Mots clés

*Campylobacter* thermotolérant, antibiorésistance, surfaces, contenus intestinaux, poulet de chair.

## Abstract

*Campylobacter* is one of the 4 leading causes of foodborne illness worldwide. It is considered the most common bacterial cause of human gastroenteritis worldwide. Our work aims to study the sensitivity of thermotolerant *Campylobacter* to antibiotics. 7 antibiotics (amoxicillin (AMC), ampicillin (AM), gentamicin (GM), erythromycin (E), chloramphenicol (C), nalidixic acid (NA) and Kanamycin (K)) are tested on 16 isolates of thermotolerant *Campylobacter* taken from intestinal contents and different surfaces. For this purpose, the agar disc diffusion method is carried out according to the recommendations of the manual for standardization of antibiotic susceptibility testing in human medicine at the national level. A resistance rate of 100% is recorded for AMC, AM and E. In addition, 93.75% of the isolates are resistant to NA while 62.5% are resistant to K and 6.25% to C. On the other hand, no resistance is observed for GM. All isolates are resistant to at least 4 out of the 7 antibiotics tested and 4 resistance patterns are noted. Antibiotic resistance is now reaching dangerously high levels in all parts of the world in general and in Algeria in particular. We recommend that measures be taken at all levels of society to reduce the impact and limit the spread of antibiotic resistant strains.

## Keywords

Thermotolerant *Campylobacter*, antibiotic resistance, surfaces, intestinal contents, broiler chickens.

## ملخص

الكومبيلوباكتري هي واحدة من أهم 4 أسباب للأمراض المنقولة بالغذاء في العالم. يعتبر السبب البكتيري الأكثر شيوعاً لالتهاب المعدة والأمعاء البشري حول العالم. يهدف عملنا إلى دراسة حساسية الكامبيلوباكتري المتحمل للحرارة تجاه 7 مضادات حيوية (أموكسيسيلين (AMC) والأمبيسلين (AM) والجنتاميسين (GM) والإريثروميسين (E) الكلورامفينيكول و (C) وحمض الناليديكسيك (NA) والكاناميسين (K)) على 16 عزلة من كامبيلوباكتري المتحمل للحرارة المأخوذة من المحتويات الأمعاء والأسطح المختلفة، للقيام بذلك، تم تنفيذ طريقة الانتشار القرصي في وسط أجار حسب توصيات دليل توحيد المضاد الحيوي في الطب البشري على المستوى الوطني. تم تسجيل معدل مقاومة تجاه 100% AMC و AM و E. بالإضافة، 93.75% من العزلات كانت مقاومة لـ NA بينما 62.5% مقاومة لـ K و 6.25% لـ C. في المقابل، لم يلاحظ أي مقاومة إلى GM. جميع العزلات مقاومة لما لا يقل عن 4 مضادات حيوية من بين الـ 7 المضادات حيوية ولوحظ 4 أنماط مقاومة. تصل مقاومة المضادات الحيوية الآن إلى مستويات عالية بشكل خطير في جميع أنحاء العالم بشكل عام والجزائر بشكل خاص. يمكن اتخاذ إجراءات على جميع مستويات المجتمع لتقليل التأثير والحد من انتشار السلالات المقاومة للمضادات الحيوية.

## الكلمات المفتاحية

الكامبيلوباكتري المقاومة للحرارة، مقاومة المضادات الحيوية، الاسطح، محتويات الأمعاء، دجاج الاحم.

## Liste des abréviations

**+** : positif

**-** : négatif

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**AFSSA** : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

**AM** : Ampicilline

**AMC** : Amoxicilline / Acide Clavulanique

**ANSES** : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

**ARN** : Acide Ribonucléique

**ARNr** : ARN ribosomique

**ATB** : Antibiotique

**C** : Chloramphénicol

*C.* : *Campylobacter*

*C. c* : *Campylobacter coli*

*C. j* : *Campylobacter jejuni*

**CTT** : *Campylobacter* Thermotolérants

**CTT'** : *C.jejuni*+*C.coli*

**DSV** : Direction des Services Vétérinaires

**E** : Erythromycine

*E. coli* : *Escherichia coli*

**EUCAST** : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

**FAO** : Food and Agriculture Organization of the United Nations

**GM** : Gentamicine

**GyrA** : *Quinolone* resistance-determining regions

**I** : Intermédiaire

**INSERM** : Institut national de la santé et de la recherche médicale

**ISO** : International Standards Organization (Organisation Internationale de Normalisation)

**K** : Kanamycine

**MADR** : Ministère de l'Agriculture, du Développement Rural et de la Pêche

**MLS** : Les macrolides, lincosamides et streptogramines

**N** : Nombre d'isolats testés

**n** : nombre d'isolats résistants, sensibles ou intermédiaires

**n'** : nombre d'isolats résistants

**NA** : Acide Nalidixique

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**Péni G** : pénicilline G

**Plp** : Protéine liant pénicilline

**R** : Résistant

**S** : Sensible

**Spp.** : Espèces

**UI** : Unité Internationale

**WGO** : world gastroenterology organisation

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b> Exemples d'antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne avec leur spectre d'action (MOHAMMEDI, 2012).....	3
<b>Tableau 2 :</b> Antibiotiques agissant sur la membrane bactérienne (MOHAMMEDI, 2012). ....	4
<b>Tableau 3 :</b> Antibiotiques agissant sur la synthèse protéique (YALA et <i>al.</i> , 2001 ; NORMAND, 2005).....	4
<b>Tableau 4 :</b> Antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques .....	5
<b>Tableau 5 :</b> Mécanismes de résistance aux antibiotiques chez <i>Campylobacter</i> .....	10
<b>Tableau 6 :</b> Diamètres critiques des antibiotiques testés pour <i>Campylobacter</i> spp. (EUCAST, 2013).....	15
<b>Tableau 7:</b> Taux global de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT.....	17
<b>Tableau 8 :</b> Taux sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des surfaces. ....	18
<b>Tableau 9 :</b> Taux de résistance aux antibiotiques en fonction du type de surface.....	19
<b>Tableau 10 :</b> Taux sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des contenus intestinaux. ....	20
<b>Tableau 11 :</b> Taux de résistance global aux antibiotiques des isolats de CTT en fonction du lot abattu.....	20
<b>Tableau 12:</b> Taux de résistance global aux antibiotiques des espèces de CTT. ....	22
<b>Tableau 13 :</b> Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des surfaces.	23
<b>Tableau 14 :</b> Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des contenus intestinaux. ....	24
<b>Tableau 15 :</b> Taux de multirésistance des isolats de CTT. ....	26
<b>Tableau 16 :</b> Etude du profil de résistance.....	27

## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> Quelques étapes de l'antibiogramme (photos personnelles). .....	16
<b>Figure 2:</b> Taux global de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT.....	17
<b>Figure 3 :</b> Taux sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des surfaces. ....	18
<b>Figure 4 :</b> Taux de résistance aux antibiotiques en fonction du type de surface.....	19
<b>Figure 5 :</b> Taux sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des contenus intestinaux. ....	20
<b>Figure 6 :</b> Taux de résistance global aux antibiotiques des isolats de CTT en fonction du lot abattu. ....	21
<b>Figure 7 :</b> Taux de résistance global aux antibiotiques des isolats de CTT. ....	22
<b>Figure 8 :</b> Taux de résistance global aux antibiotiques des espèces de CTT. ....	23
<b>Figure 9 :</b> Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des surfaces.....	24
<b>Figure 10 :</b> Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des contenus intestinaux. ....	25
<b>Figure 11 :</b> Taux de multirésistance des isolats de CTT. ....	26

## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b><u>PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE</u></b>	
<b><u>Chapitre I : Antibiotiques</u></b>	
<b>I. DEFINITION</b> .....	2
<b>II. CLASSIFICATION</b> .....	2
II.1. Classification en fonction de l'activité .....	2
II.2. Classification en fonction du mode d'action .....	2
<b>III. ANTIBIOTIQUES DANS L'ELEVAGE AVICOLE</b> .....	5
III.1. Antibiotiques à usage prophylactique.....	5
III.2. Antibiotiques à usage métaphylactique .....	5
III.3. Antibiotiques à usage thérapeutique curatif .....	6
III.4. Antibiotiques à usage zootechnique .....	6
<b><u>Chapitre II: Antibiorésistance</u></b>	
<b>I. GENERALITES</b> .....	7
<b>II. ORIGINE</b> .....	7
II.1. Résistance naturelle ou intrinsèque.....	7
II.2. Résistance acquise .....	7
<b>III. MECANISMES DE RESISTANCE</b> .....	8
III.1. Résistance par modification de la cible .....	8
III.2. Résistance par inactivation enzymatique.....	8
III.3. Résistance par phénomène d'efflux.....	8
<b>IV. TRANSMISSION ET EVOLUTION DE LA RESISTANCE</b> .....	8
IV.1. Mutation .....	9
IV.2. Transfert du matériel génétique.....	9
<b>V. ANTIBIORESISTANCE CHEZ <i>CAMPYLOBACTER</i></b> .....	10
V.1. Généralités .....	10
V.2. Mécanisme de résistance chez <i>Campylobacter</i> .....	10
<b>VI. IMPACT DE L'ANTIBIORESISTANCE</b> .....	11
VI. Impact sur la flore commensale.....	11
VI.2. Impact sur l'environnement.....	11
VI.3. Transmission de bactéries résistantes de l'animal à l'homme .....	11
<b>VII. PRODUITS ALTERNATIFS AUX ANTIBIOTIQUES</b> .....	11
VII.1. Probiotiques .....	11
VII.2. Prébiotiques.....	12
VII.3. Symbiotiques.....	12
VII.4. Acides organiques .....	12

VII.5. Huiles essentielles .....	12
----------------------------------	----

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

<b>OBJECTIFS</b> .....	13
------------------------	----

### **Chapitre I: Matériel et méthodes**

<b>I. MATERIEL</b> .....	13
--------------------------	----

I.1. Milieux et solutions .....	13
---------------------------------	----

I.2. Matériel de laboratoire .....	13
------------------------------------	----

<b>II. METHODES</b> .....	14
---------------------------	----

II.1. Détection de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT .....	14
--	----

### **Chapitre II: Résultats**

<b>I. ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT ...</b>	17
--	----

I.1. Taux global de sensibilité aux antibiotiques .....	17
---	----

I.2. Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des surfaces.....	18
--	----

I.3. Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des contenus intestinaux .....	19
---	----

<b>II. TAUX DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT PAR LOT</b> .....	20
---	----

<b>III. TAUX DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ESPECES DE CTT</b> .....	21
--	----

III.1. Taux de résistance global .....	21
--	----

III.2. Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des surfaces.....	23
--	----

III.3. Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des contenus intestinaux.....	24
--	----

<b>IV. MULTIRESISTANCE ET PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT</b> .....	25
---	----

IV.1. Multirésistance aux antibiotiques .....	25
---	----

IV.2. Profil de résistance aux antibiotiques .....	27
--	----

### **Chapitre III: Discussion**

<b>I. TAUX DE RESISTANCE DES ISOLATS DE CTT</b> .....	28
---	----

I.1. Taux de résistance aux antibiotiques en fonction de l'antibiotique testé.....	28
--	----

I.2. Taux de résistance aux antibiotiques en fonction de la nature des prélèvements .....	29
---	----

<b>II. MULTIRESISTANCE ET PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES</b> ...	30
--	----

II.1. Multirésistance .....	30
-----------------------------	----

II.2. Profils de résistance aux antibiotiques .....	31
---	----

<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b> .....	30
--	----

<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	30
--	----

## Introduction

---

Les antibiotiques sont des médicaments permettant de prévenir et de soigner les infections bactériennes (MATEO, 2016). Cependant, l'usage abusif ou excessif des antibiotiques a entraîné l'apparition de résistances bactériennes, de même pour les mauvaises pratiques de prévention et lutte contre les infections (OMS b, 2020). En effet, l'utilisation intensive des antibiotiques est inadéquate tant en médecine humaine que vétérinaire, ce qui est à l'origine de l'émergence rapide et inquiétante de la résistance des pathogènes hospitalier et communautaire à ces molécules (DELAERE, 2001).

Dans le domaine de l'hygiène des aliments, *Campylobacter* thermotolérant est un danger émergent dont l'importance s'accroît au fil des années (LEBLANC, 2008). La campylobactériose constitue la principale maladie infectieuse d'origine alimentaire dans le monde (BOLLA et GARNOTEL, 2008) et les volailles représentent le réservoir majeur ainsi que le principal vecteur de *Campylobacter* spp. (DROMIGNY, 2007). En effet, ce microorganisme est potentiellement transmissible à l'homme *via* la consommation de volailles contaminées à l'abattoir (LEBLANC, 2008). Une fois les aliments contaminés par cette bactérie ingérés, des symptômes représentés essentiellement par de la diarrhée peuvent apparaître. L'incidence élevée de cette dernière ainsi que sa durée et ses complications éventuelles, revêtent une importance majeure du point de vue socioéconomique. Dans les pays en développement, les infections à *Campylobacter* sont particulièrement fréquentes chez les enfants âgés de moins de deux ans, conduisant parfois au décès (OMS a, 2020). D'autre part, des souches de *Campylobacter* résistantes aux fluoroquinolones ou aux macrolides sont présentes dans les élevages et dans les produits de consommation et peuvent conduire, dans de rares cas, à des impasses thérapeutiques chez l'homme. Ces souches résistantes ont été sélectionnées en élevage du fait de l'utilisation de ces antibiotiques, et des modifications du patrimoine génétique permettent à *Campylobacter* de résister, de survivre, voire de se multiplier en la présence de l'antibiotique (KEMPF et ZEITOUNI, 2013).

L'augmentation des cas de campylobactériose associée à l'accroissement inquiétant des résistances de *Campylobacter* spp. à certains antibiotiques ainsi que la fréquence élevée du portage sain chez les mammifères et les oiseaux (LEBLANC, 2008) nous a incité à contribuer par la présente étude à évaluer la résistance aux antibiotiques des *Campylobacter* isolés du contenu intestinal et de différentes surfaces.

Notre travail est scindé en 2 parties ; la première partie est une synthèse bibliographique qui traite la description globale des antibiotiques et de l'antibiorésistance. En revanche, la deuxième partie repose sur une étude expérimentale englobant le matériel et méthodes utilisés ainsi que les résultats obtenus qui sont interprétés puis discutés. Enfin, une conclusion générale mettant en évidence l'importance de notre étude, et des recommandations nécessaires sont également rapportés.

**PARTIE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

# **CHAPITRE I**

# **ANTIBIOTIQUES**

## I. DEFINITION

Les antibiotiques sont des substances naturelles produites par des micro-organismes (champignons ou bactéries) ou bien des substances chimiques produites par synthèse ou substances semi-synthétiques ayant une activité antibactérienne (ANSES, 2006). Ils agissent à faible dose pour inhiber la croissance des micro-organismes ou pour les détruire afin de lutter contre les maladies infectieuses (MANGIN, 2016).

## II. CLASSIFICATION

### II.1. Classification en fonction de l'activité

Les antibiotiques sont classés en 2 catégories (CHARDON et BRUGERE, 2014) :

- Antibiotiques bactéricides : antibiotique capable de détruire les bactéries,
- Antibiotiques bactériostatiques : antibiotique capable d'arrêter la multiplication des bactéries.

Tous les antibiotiques sont bactériostatiques à faible dose et bactéricides à dose plus élevée. C'est l'écart entre leur concentration bactériostatique et bactéricide qui permet leur classification dans l'un ou l'autre des deux groupes. Toutefois, ce caractère peut varier selon la souche bactérienne en cause (CHARDON et BRUGERE, 2014).

### II.2. Classification en fonction du mode d'action

Les antibiotiques agissent de manière spécifique sur les bactéries en bloquant une des étapes essentielles à leur survie ou à leur multiplication (CHARDON et BRUGERE, 2014).

#### II.2.1. Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne

Les antibiotiques appartenant à ce groupe (tableau 01) agissent en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne *via* l'arrêt de la synthèse des peptidoglycanes. La cellule s'allonge sans paroi et explose sous l'effet de la pression osmotique interne (BOULECHBAK et HANOU, 2018).

**Tableau 1 : Exemples d'antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne avec leur spectre d'action (MOHAMMEDI, 2012).**

Famille	Groupe	Sous-groupe	Antibiotique	Spectre d'action	Mode d'action
<b>β-lactamines</b>	<b>Pénicilline</b>	Pénicilline G et ses dérivés	-Benzyl Pénicilline (péni G). -Benzyl Pénicillineprocaine -Bénéthaminebenzyl pénicilline. -Benzathine- benzyl pénicilline	Majorité des grams positifs et négatifs	-Paroi bactérienne : par toxicité sélective : Ils agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP). On obtient ainsi des formes bizarroïdes qui aboutissent à la lyse bactérienne
		Aminopénicil -lines	-Ampicilline et ses dérivés. -Amoxicilline, Epicilline	Pénicillines à large spectre	
	<b>Céphalo- sporine</b>	Trois générations	Céfalotine, Céfoxitine, Céfotaxime....	Majorité des grams (+) et (-)	
<b>Glycopept- ides</b>			Vancomycine Teicoplanine	Gram positifs	-Paroi bactérienne : en bloquant la polymérisation du peptidoglycane par un mécanisme complexe induisant la mort de la bactérie

### II.2.2. Antibiotiques agissant sur la membrane

Les polymyxines, notamment la colistine sont capables de détruire la membrane cytoplasmique des bactéries (tableau 02) (GAUDY et BUXERAUD, 2005).

**Tableau 2 : Antibiotiques agissant sur la membrane bactérienne (MOHAMMEDI, 2012).**

Famille	Antibiotiques	Spectre d'action	Mode d'action
<b>Polymyxines</b>	-Polymixine B -Polymixine E ou colistine	Bactéries à Gram négatif	Fixation sur les phospholipides de la membrane d'où rupture de la barrière osmotique conduisant à une désorganisation de la membrane externe des bactéries et leur destruction

### II.2.3. Antibiotiques agissant sur la synthèse protéique

Ces antibiotiques ont un mécanisme d'action différent au niveau de la membrane bactérienne, en inhibant la synthèse protéique (tableau 03) (BOULECHBAK et HANOU, 2018).

**Tableau 3 : Antibiotiques agissant sur la synthèse protéique (YALA et al., 2001 ; NORMAND, 2005).**

Famille	Antibiotiques	Spectre d'action	Mode d'action
<b>Aminosides</b>	-Gentamicine -Tobramycine -Amikacine	-Bactéries à gram + et - -Les germes anaérobies sont résistants	Perturbation de la synthèse protéique au niveau de la fraction 30S du ribosome bactérien entraînant une diminution de la perméabilité de la paroi et la destruction bactérienne
<b>Macrolides</b>	-Erythromycine -Clarithromycine -Azithromycine	-Large spectre : Bactéries à gram + et -	-Molécules bactériostatiques : liaison réversible à l'ARN 23S de la sous-unité 50S du ribosome bactérien bloquant ainsi la translocation du ribosome lors du processus d'élongation de la chaîne polypeptidique
<b>Tétracyclines</b>	-Oxytétracycline -Chlortétracycline -Doxycycline -Minocycline	-Large spectre : Bactéries à gram + et -	Molécules bactériostatiques : Liaison à la sous unité 30 S du ribosome bactérien et inhibition de la synthèse protéique

## II.2.4. Antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques

Ces antibiotiques bactéricides ont une action sur la synthèse des acides nucléiques (tableau 04) (MANGIN, 2016).

**Tableau 4 : Antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques  
(GAUDY et BUXERAUD, 2005).**

Famille	Antibiotiques	Spectre d'action	Mode d'action
<b>Quinolones</b>	- Acide nalidixique - Acide pipémidique	Spectre étroit : Bactéries à gram -	- Molécules bactéricides : fixation sur le complexe ADN topo-isomérase de la bactérie en inhibant son fonctionnement. La stabilisation des coupures d'ADN déclenche des phénomènes d'autolyse

## III. ANTIBIOTIQUES DANS L'ELEVAGE AVICOLE

### III.1. Antibiotiques à usage prophylactique

L'antibioprophylaxie est utilisée chez des animaux qui ne sont pas cliniquement malade mais exposés à un risque. Ils ont alors une forte probabilité de développer une maladie à très court terme. Ainsi, un traitement préventif permet d'éviter l'expression de la maladie (CHARDON et BRUGERE, 2014).

### III.2. Antibiotiques à usage métaphylactique

Lorsqu'une infection collective et très contagieuse se déclare dans un élevage avec de grands effectifs et évolue sur un mode aigu, avec suffisamment d'éléments concordants pour incriminer une (des) bactérie(s), l'ensemble du groupe d'animaux est traité. Les sujets qui sont exposés mais ne présentant pas encore de signes cliniques (sains ou en incubation) font donc l'objet d'un traitement en même temps que ceux qui sont déjà malades. Cette pratique est qualifiée de métaphylaxie. Elle permet de traiter les animaux soumis à la pression

infectieuse alors qu'ils sont encore en incubation ou lorsque les manifestations cliniques sont très discrètes (MAILLARD, 2002).

### **III.3. Antibiotiques à usage thérapeutique curatif**

L'objectif de ce mode d'usage est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité (ZANDITENAS, 1999). Il consiste en l'administration d'antibiotiques à l'ensemble des animaux d'un lot lorsqu'une partie des sujets sont malades et que l'agent pathogène suspecté est connu comme infectieux (SANDERS, 2005).

### **III.4. Antibiotiques à usage zootechnique**

L'usage des antibiotiques dans les aliments à des doses très faibles non curatives a pour but d'améliorer la croissance des animaux par un effet régulateur au niveau de la flore intestinale. Ces antibiotiques sont tous des agents chimiothérapeutiques non utilisés en médecine humaine pour limiter les risques de sélection de résistance vis-à-vis de molécules d'intérêt médical majeur pour la médecine humaine (ANSES, 2006).

[Texte]

## **CHAPITRE II**

# **ANTIBIORESISTANCE**

## I. GENERALITES

L'antibiorésistance désigne le fait que certaines bactéries ne sont ni tuées ni inhibées par les doses d'antibiotiques administrées. Ce sont bien les bactéries, hébergées par l'homme ou l'animal, qui peuvent devenir résistantes à un traitement antibiotique et, en conséquence, rendre le traitement de leur hôte inefficace (CHARDON et BRUGERE, 2014).

L'émergence rapide de quelques souches résistantes sélectionnées après l'introduction d'un antibiotique, associée à une résistance transférable de manière épidémique est devenue monnaie courante dans le monde bactérien. Il est donc indispensable de prendre en considération les données pharmacologiques de l'antibiotique et notamment la posologie, la voie d'administration, la diffusion tissulaire et son métabolisme pour appréhender son efficacité. Celle-ci réside dans sa capacité à pénétrer dans la bactérie et à se fixer sur sa cible afin d'en perturber le fonctionnement physiologique. Si l'antibiotique perd une de ses facultés, il devient alors inefficace et le terme « résistance » prend tout son sens, la bactérie détenant le pouvoir de croître en présence de l'antibiotique (MANGIN, 2016).

## II. ORIGINE

### II.1. Résistance naturelle ou intrinsèque

La résistance naturelle s'exprime lorsqu'une souche bactérienne (sauvage) résiste naturellement à certains antibiotiques (TREMBLAY, 2012). L'antibiotique est inactif par défaut de cible ou d'accès à la cible (ANSES, 2006).

### II.2. Résistance acquise

La résistance acquise concerne l'apparition d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques chez une bactérie auparavant sensible. Ces résistances peuvent survenir *via* une mutation génétique affectant le chromosome de la bactérie, ou bien être liées à l'acquisition de matériel génétique étranger (plasmide, transposon) porteur d'un ou plusieurs gènes de résistance en provenance d'une autre bactérie (INSERM, 2018).

### **III. MECANISMES DE RESISTANCE**

#### **III.1. Résistance par modification de la cible**

Lorsque la cible de l'antibiotique se trouve modifiée ou remplacée, l'agent antibactérien perd son affinité pour celle-ci et ne peut plus exercer son activité au niveau de la bactérie. La modification peut s'opérer par l'acquisition d'un nouveau matériel génétique codant pour une enzyme altérant la cible ou par une mutation au sein même de la séquence nucléotidique de la cible. Ce mécanisme de résistance est décrit pour quasiment tous les antibiotiques mais de manière plus importante chez les pénicillines, les glycopeptides les macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS) pour les Gram positifs et pour les quinolones quel que soit le Gram (MANGIN, 2016).

#### **III.2. Résistance par inactivation enzymatique**

La résistance se fait par modification et/ou dégradation de l'antibiotique administré par des enzymes bactériennes. L'antibiotique est alors inactif avant d'arriver à sa cible. C'est le cas des bêta-lactamases, et en particulier des bêta-lactamases à spectre étendu, enzymes produites par les entérobactéries qui dégradent spécifiquement les antibiotiques de la famille des bêtalactamines (CHARDON et BRUGERE, 2014).

#### **III.3. Résistance par phénomène d'efflux**

Les bactéries sont pourvues de systèmes leur permettant d'expulser dans le milieu extérieur des métabolites ou composés toxiques étrangers comme les antibiotiques (MANGIN, 2016). L'antibiotique rentre dans la bactérie mais avant qu'il puisse se fixer sur sa cible, il est pris en charge par des protéines membranaires et excrété vers l'extérieur de la bactérie. Ce système fonctionne avec une protéine de la membrane cytoplasmique qui est le transporteur ou la pompe (GAUDY et BUXERAUD, 2005).

### **IV. TRANSMISSION ET EVOLUTION DE LA RESISTANCE**

Une bactérie peut devenir résistante par mutation génétique ou bien par la transmission d'un gène de résistance d'une bactérie à l'autre (CHARDON et BRUGERE, 2014).

### IV.1. Mutation

La mutation est un phénomène rare, dû au hasard. Il n'est pas provoqué par la présence de l'antibiotique. Mais l'antibiotique révèle la mutation de résistance en sélectionnant les bactéries mutantes résistante (ou plus exactement, en détruisant les autres bactéries de l'espèce, celles restées sensibles à l'action de l'antibiotique). Elle est transmissible (transmission sur un mode vertical de bactérie-mère à bactéries-filles). Toutes les mutations ont pour conséquence la perte ou la modification d'une protéine structurale ou enzymatique. De même, une bactérie mutée est souvent contre-sélectionnée en l'absence d'antibiotique (LOZNIIEWSKI *et al.*, 2010).

### IV.2. Transfert du matériel génétique

La résistance portée par des gènes de résistance s'effectue par transfert vertical et par transfert horizontal. Elle se transmet au sein d'une même espèce et d'une espèce bactérienne à une autre. Le transfert de gènes de résistance s'effectue par trois grands mécanismes qui sont la conjugaison (la plus probable et la plus fréquente), la transduction ainsi que la transformation (DAUVERGNE, 2019) :

- La conjugaison : transfert d'un fragment d'ADN issu d'une bactérie donneuse à une bactérie réceptrice sous la forme d'un plasmide dans la grande majorité des cas. Il s'agit du mécanisme le plus efficace (transfert le plus rapide d'importantes quantités d'information génétique) et donc le plus souvent impliqué dans la dissémination de la résistance aux antibiotiques ;
- La transduction : transfert d'un fragment d'ADN étranger à une bactérie réceptrice par l'intermédiaire d'un vecteur viral (bactériophage) ;
- La transformation : intégration, par une bactérie réceptrice, d'un fragment d'ADN nu étranger suite à la lyse d'une autre bactérie (CHARDON et BRUGERE, 2014).

Les gènes de résistances aux antibiotiques peuvent également être situés sur des plasmides. Les plasmides sont caractérisés par un phénomène d'incompatibilité (deux plasmides proches structurellement ne peuvent coexister dans une même bactérie) et dépendent du facteur de transfert. Ces mêmes gènes de résistance peuvent être également portés par des éléments génétiques transposables et par des intégrons (Dauvergne, 2019).

## V. ANTIBIORESISTANCE CHEZ *CAMPYLOBACTER*

### V.1. Généralités

*Campylobacter* spp. est naturellement sensible à la plupart des familles d'antibiotiques. Toutefois, une résistance peut être acquise vis-à-vis de certaines familles, à savoir les B-lactamines, les aminosides, les fluoroquinolones, les macrolides et les tétracyclines (Peyrat, 2008). Par ailleurs, plus de 50% des *Campylobacter* possèdent un ou plusieurs plasmides porteurs de facteurs de résistance aux antibiotiques. On note notamment une augmentation de souches résistantes à l'acide nalidixique et l'apparition de souches résistantes à l'enrofloxacin (LAIDOUCI et al., 2013).

### V.2. Mécanisme de résistance chez *Campylobacter*

Les mécanismes de résistance chez *Campylobacter* sont décrits dans le tableau 05.

**Tableau 5 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques chez *Campylobacter* (LEHOURS, 2005).**

Classe d'antibiotiques	Mécanisme de résistance
<b>β-lactamines</b>	- Présence de bêta-lactamases chromosomiques qui ont comme effet de cliver l'anneau β-lactame de l'antibiotique
<b>Macrolides</b>	- Mutations (ponctuelles) au niveau du gène codant pour l'ARNr 23S qui entraînent une diminution de l'affinité du ribosome pour les macrolides - Résistance par efflux
<b>Tétracyclines</b>	- Résistance enzymatique par acquisition du gène plasmidique <i>tetO</i> et changement de conformation du ribosome
<b>Aminosides</b>	- Enzyme inactivatrice des aminosides : une aminoglycoside phosphotransférase 3' de type III
<b>Quinolones</b>	- Mutation dans la région dite « Quinolone Resistance Determining Region » du gène de la gyrase A ( <i>gyrA</i> ) en la rendant insensible à l'antibiotique - Résistance par efflux

## VI. IMPACT DE L'ANTIBIORESISTANCE

### VI. Impact sur la flore commensale

Les effets indésirables intestinaux faisant suite à la prise d'antibiotiques ont été rattachés naturellement à la perturbation du microbiote intestinal secondaire au traitement. Une réduction de la diversité bactérienne a été observée à long terme ainsi que la colonisation par des souches bactériennes résistantes potentiellement pathogènes (BURDET, 2019).

### VI.2. Impact sur l'environnement

Les animaux traités avec des antibiotiques peuvent les excréter *via* leurs fèces et urines sous leur forme initiale ou sous la forme d'un ou plusieurs métabolites. Des résidus de médicaments peuvent donc être rejetés dans le milieu naturel (CHARDON et BRUGERE, 2014).

### VI.3. Transmission de bactéries résistantes de l'animal à l'homme

Certaines denrées, qu'elles soient d'origine animale ou végétale, consommées crues et/ou mal cuites, constituent un facteur de risque de contamination par des bactéries comme *Campylobacter*, *Listeria monocytogenes*, *E. coli* ou *Salmonella*. Si ces dernières présentent la particularité d'être résistantes aux antibiotiques, le passage de l'animal à l'homme de l'antibiorésistance ne fait aucun doute (MANGIN, 2016).

## VII. PRODUITS ALTERNATIFS AUX ANTIBIOTIQUES

### VII.1. Probiotiques

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, ont un effet bénéfique sur la santé de l'hôte (FAO/OMS, 2006). Les espèces de *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* sont les plus communément utilisées comme probiotiques. Toutefois, la levure *Saccharomyces cerevisiae* et quelques espèces de *E. coli* et de *Bacillus* sont également utilisées (WGO GLOBAL GUIDELINES, 2011).

## VII.2. Prébiotiques

Les prébiotiques sont des substances alimentaires indigestibles qui nourrissent un group sélectif de microorganismes vivant dans l'intestin. Ces composés la croissance des bactéries à effet positif aux dépens des autres à effets négatifs. Ils induisent ainsi des changements spécifiques dans la composition et/ou l'activité du microbiote intestinal produisant un effet bénéfique sur la santé de l'hôte (WGO GLOBAL GUIDELINES, 2011).

## VII.3. Symbiotiques

Les symbiotiques représentent l'association d'un probiotique et d'un prébiotique spécifique. Le but est de fournir au probiotique un substrat utilisable dans le côlon pour augmenter sa persistance, sa survie et donc les concentrations lumineales de bactéries vivantes (DESREUMAUX et *al.*, 2002).

## VII.4. Acides organiques

Les acides organiques sont des composés organiques produits par des bactéries ou des levures (Stein, 2007). Ces additifs pénètrent la paroi cellulaire des bactéries affectant ainsi les activités intracellulaires de ces dernières. De plus, les acides organiques abaissent le pH dans l'estomac réduisant ainsi la croissance de certaines bactéries pathogènes (VONDRUSKOVA et *al.*, 2010).

## VII.5. Huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des mélanges naturels complexes de métabolites secondaires, volatiles, complexes et variables (KALEMBA et KUNICKA, 2003). Les huiles essentielles sont, entre autres, connues pour leurs propriétés antiseptiques (bactéricide, virucide, fongicide, antiparasitaire) (YOO et *al.*, 2005, BAKKALI et *al.*, 2008). Elles agissent aussi bien sur les bactéries Gram positives que sur les bactéries Gram négatives. Toutefois, les bactéries Gram négatives paraissent moins sensibles à leur action et ceci est directement lié à la structure de leur paroi cellulaire ; il existe cependant quelques exceptions. Les bactéries Gram négatives comme *Campylobacter jejuni* ont été décrites comme particulièrement sensibles à l'action des huiles essentielles (GUINOISEAU, 2010).

[Texte]

# **PARTIE**

# **EXPERIMENTALE**

**OBJECTIFS**

**&**

**CHAPITRE I :**

**MATERIEL ET  
METHODES**

## OBJECTIFS

Cette partie expérimentale a pour objectifs d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des isolats de *Campylobacter* thermotolérants ainsi que des espèces de *Campylobacter jejuni* et *coli* isolés à partir des surfaces et des contenus intestinaux d'un abattoir avicole situé à Alger (cf. PFE).

L'intérêt de cette étude est de déterminer :

- Les taux de résistance aux antibiotiques des isolats et des espèces de CTT isolés,
- Les taux de multirésistances ainsi que les profils de résistances de ces mêmes isolats.

## I. MATERIEL

Pour la réalisation des différentes étapes de l'antibiogramme, le matériel suivant (figure 1a) est utilisé :

### I.1. Milieux et solutions

- Culture pure de *Campylobacter* spp. sur gélose mCCDA,
- Gélose Mueller Hinton additionnée à 5% de sang de cheval,
- Témoin d'opacité égal à 0,5 McFarland,
- Alcool chirurgical,
- Eau physiologique stérile à 0,9%.

### I.2. Matériel de laboratoire

- Ecouillons stériles,
- Pipettes pasteur stériles,
- Pincettes en acier inoxydable,
- Micropipette, poires et portoirs,
- Vortex,
- Boîtes de Pétri stériles,
- Pied à coulisse métallique,
- Bec Bunsen.

## II. METHODES

### II.1. Détection de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT

#### II.1.1. Principe

Afin de déterminer la sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT, la méthode de diffusion en milieu gélosé (méthode des disques) est employée. Pour ce faire, les recommandations de la fiche technique des *Campylobacter* spp. du fascicule du «Comité National de Standardisation de l'Antibiogramme en Médecine Humaine et Vétérinaire à l'Échelle Nationale» de la 6<sup>ème</sup> édition de 2011 sont suivis (ANONYME, 2011).

#### II.1.2. Mode opératoire

Les étapes du mode opératoire sont décrites ci-dessous :

- Préparer une suspension d'opacité égale à 0,5 McFarland en prélevant avec un écouvillon des colonies issues d'une culture pure de 18-24h,
- Bien décharger l'écouvillon dans 4 ml d'eau physiologique stérile à 0,9% puis bien homogénéiser la suspension bactérienne,
- Après avoir effectué une dilution au 1/10ème, réaliser un ensemencement par écouvillonnage sur la surface de la gélose Mueller Hinton additionnée de 5% de sang de cheval comme suit :
  - Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum puis l'essorer en le pressant contre la paroi interne du tube, afin de le décharger au maximum.
  - Ensemencer la gélose à l'aide de l'écouvillon en effectuant des stries serrées sur la totalité de la surface puis répéter la même action 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
  - Terminer l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
  - Fermer et laisser sécher la boîte sur la paillasse durant 5 minutes (figure 1c).
- Appliquer les disques d'antibiotiques à tester sur la surface de la gélose moyennant une pince, et en veillant à ce qu'ils soient espacés et bien en place.
- Incuber par la suite les boîtes à 37°C pendant 24 heures en microaérophilie.

## II.1.3. Lecture

Grâce à un pied à coulisse métallique placé sur les boîtes fermées, le diamètre des zones d'inhibition des disques est mesuré après incubation (figure 1d). Selon le diamètre critique noté, chaque isolat de CTT est classé dans l'une des trois catégories suivantes : Sensible (S), Intermédiaire (I) ou Résistante (R).

Les valeurs critiques des diamètres pour *Campylobacter* spp. sont mentionnées dans le tableau 6.

**Tableau 6 : Diamètres critiques des antibiotiques testés pour *Campylobacter* spp. (EUCAST, 2013).**

Antibiotique	Charge du disque	Diamètre critique (mm)	
		S $\geq$	R<
<b>Ampicilline (AM)</b>	10 $\mu$ g	$\geq 19$	< 14
<b>Amoxicilline/ Acide clavulanique (AMC)</b>	20/ 10 $\mu$ g	$\geq 21$	< 14
<b>Gentamicine (GM)</b>	15 $\mu$ g (10 UI)	$\geq 18$	< 16
<b>Kanamycine (K)</b>	30 UI	$\geq 17$	< 15
<b>Érythromycine (E)</b>	15 UI	$\geq 22$	< 17
<b>Acide nalidixique* (NA)</b>	30 $\mu$ g	$\geq 20$	< 15
<b>Chloramphénicol (C)</b>	30 $\mu$ g	$\geq 23$	< 19

\* : Interprétation selon la norme ISO 10272 (1995) ; UI : Unité Internationale.

	
<p>a. Matériel utilisé</p>	<p>b. Application des disques antibiotiques sur gélose Mueller Hinton à de 5% de sang de cheval</p>
	
<p>c. Séchage des géloses avant incubation</p>	<p>d. Lecture des géloses après incubation</p>

**Figure 1 : Quelques étapes de l'antibiogramme (photos personnelles).**

[Texte]

# **CHAPITRE II :** **RESULTATS**

## I. ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT

## I.1. Taux global de sensibilité aux antibiotiques

L'interprétation des résultats de l'antibiogramme pour les isolats de CTT étudiés révèle :

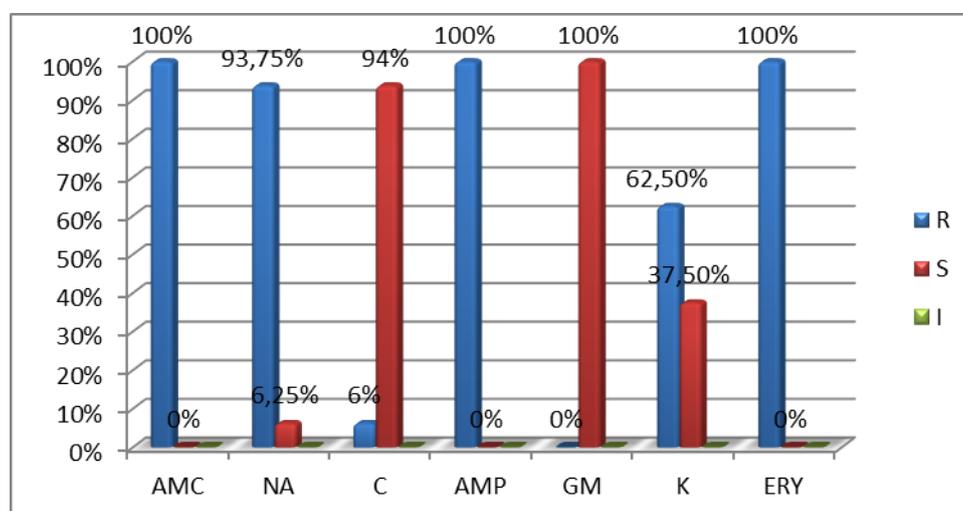
- La présence d'isolats sensibles aux 7 antibiotiques testés ;
- La présence d'isolats résistants aux 7 antibiotiques testés ;
- L'absence d'isolats intermédiaire aux 7 antibiotiques testés.

Des taux de résistance très élevés, allant de 93,75% à 100%, sont notés à l'encontre de l'amoxicilline, de l'acide nalidixique, de l'ampicilline et de l'érythromycine. Plus de la moitié (62,5%) des isolats sont résistants à la kanamycine et 6,25% des CTT sont résistants au chloramphénicol. Cependant, aucune résistance (0%) vis-à-vis de la gentamicine n'est observée (tableau 7 ; figure 2).

**Tableau 7: Taux global de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT.**

ATB (N=16)	AMC		NA		C		AM		GM		K		E	
	N	%	N	%	n	%	N	%	n	%	n	%	N	%
<b>R</b>	16	100	15	93,75	1	6,25	16	100	0	0	10	62,5	16	100
<b>S</b>	0	0	1	6,25	15	93,75	0	0	16	100	6	37,5	0	0
<b>I</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

N : nombre d'isolats testés ; n = nombre d'isolats résistants, sensibles ou intermédiaires ; ATB : antibiotique ; AMC : Amoxicilline/acide clavulanique ; NA : Acide Nalidixique ; C : Chlormaphénicol ; GM : Gentamicine ; AM : Ampicilline ; K : Kanamycine ; E : Erythromycine ; S : sensible ; R : résistant ; I : intermédiaire.



**Figure 2: Taux global de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT.**

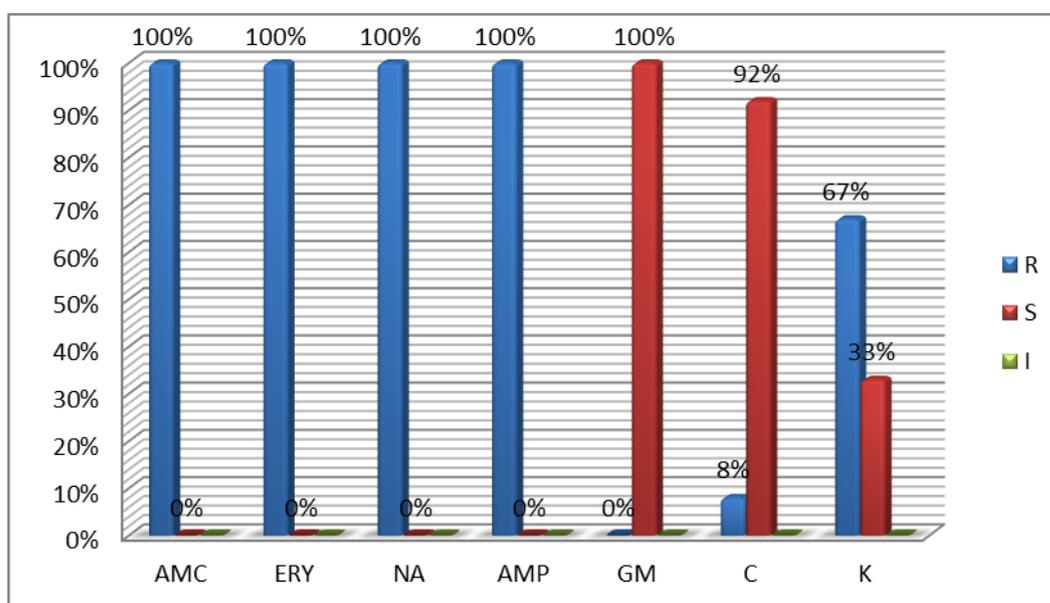
## I.2. Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des surfaces

### I.2.1. Taux global de sensibilité aux antibiotiques

Tous les isolats de CTT (100%) sont résistants à l'amoxicilline, à l'acide nalidixique, à l'ampicilline et à l'érythromycine. Plus de la moitié (66,66%) des isolats sont résistants à la kanamycine et 8,33% des CTT sont résistants au chloramphénicol. En revanche, aucune résistance (0%) à la gentamicine n'est enregistrée (tableau 8 ; figure 3).

**Tableau 8 : Taux sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des surfaces.**

ATB (N=12)	AMC		NA		C		AM		GM		K		E	
	N	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	N	%
<b>R</b>	12	100	12	100	1	8,33	12	100	0	0	8	66,66	12	100
<b>S</b>	0	0	0	0	11	91,67	0	0	12	100	4	33,33	0	0
<b>I</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



**Figure 3 : Taux sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des surfaces.**

### I.2.1. Taux de résistance aux antibiotiques en fonction du type de surface

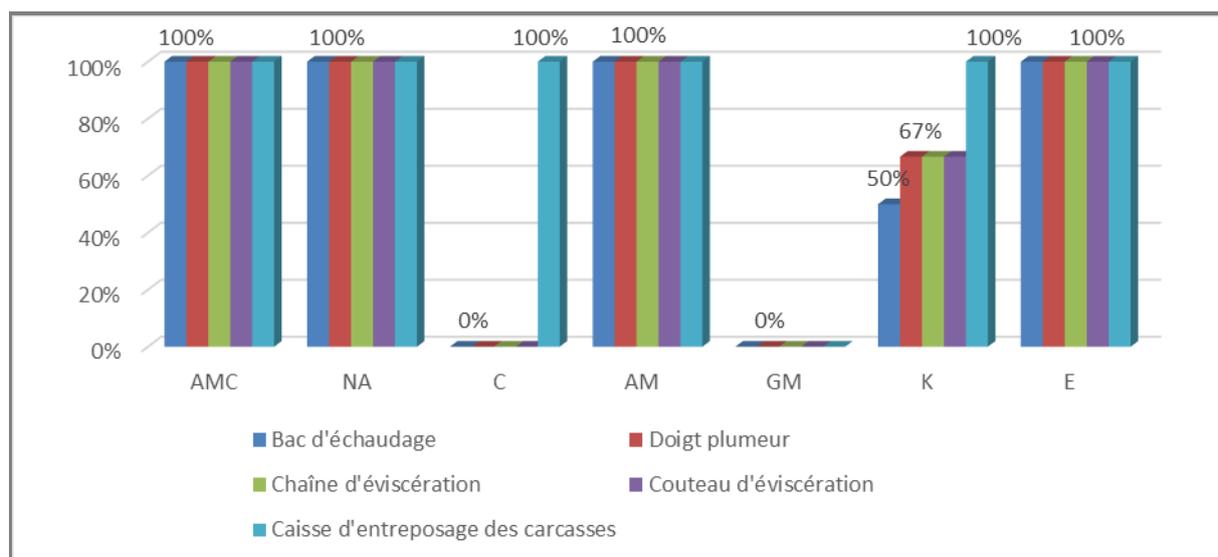
L'étude de la résistance aux antibiotiques des isolats de CTT en fonction du type de surface indique que quel que soit le type de surface, tous les isolats (100%) sont résistants à l'amoxicilline, à l'acide nalidixique, à l'ampicilline et à l'érythromycine. En revanche, seul

l'isolat issu des caisses d'entreposage des carcasses est résistant au chloramphénicol (100% ; 1/1), et aucune résistance à la gentamicine (0%) n'est constatée pour tous les types de surface prélevées (tableau 9 ; figure 4).

**Tableau 9 : Taux de résistance aux antibiotiques en fonction du type de surface.**

ATB	Bac d'échaudage (N=2)		Doigt plumeur (N=3)		Chaîne d'éviscération (N=3)		Couteau d'éviscération (N=3)		Caisse d'entreposage des carcasses (N=1)	
	n'	%	n'	%	n'	%	n'	%	n'	%
AMC	2	100	3	100	3	100	3	100	1	100
NA	2	100	3	100	3	100	3	100	1	100
C	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100
AM	2	100	3	100	3	100	3	100	1	100
GM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
K	1	50	2	67	2	67	2	67	1	100
E	2	100	3	100	3	100	3	100	1	100

N : nombre d'isolats testés ; n' : nombre d'isolats résistants.



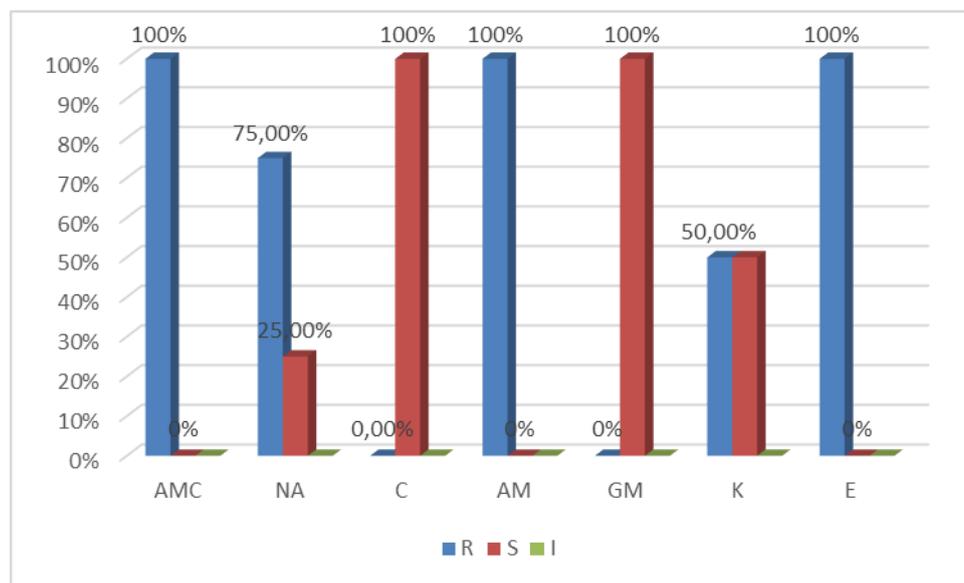
**Figure 4 : Taux de résistance aux antibiotiques en fonction du type de surface.**

### I.3. Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des contenus intestinaux

Tous les isolats de CTT (100%) isolés à partir des contenus intestinaux (2 souches prélevées à partir des matières fécales et 2 souches à partir des contenus caecaux) sont résistants à l'amoxicilline, à l'ampicilline et à l'érythromycine. Par ailleurs, la moitié (50%) des isolats sont résistants à la kanamycine, et aucune résistance au chloramphénicol et à la gentamicine (0%) n'est constatée (tableau 10 ; figure 5).

**Tableau 10 : Taux sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des contenus intestinaux.**

ATB (N=4)	AMC		NA		C		AM		GM		K		E	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	N	%	n	%
<b>R</b>	4	100	3	75	0	0	4	100	0	0	2	50	4	100
<b>S</b>	0	0	1	25	4	100	0	0	4	100	2	50	0	0
<b>I</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Figure 5 : Taux sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT isolés des contenus intestinaux.**

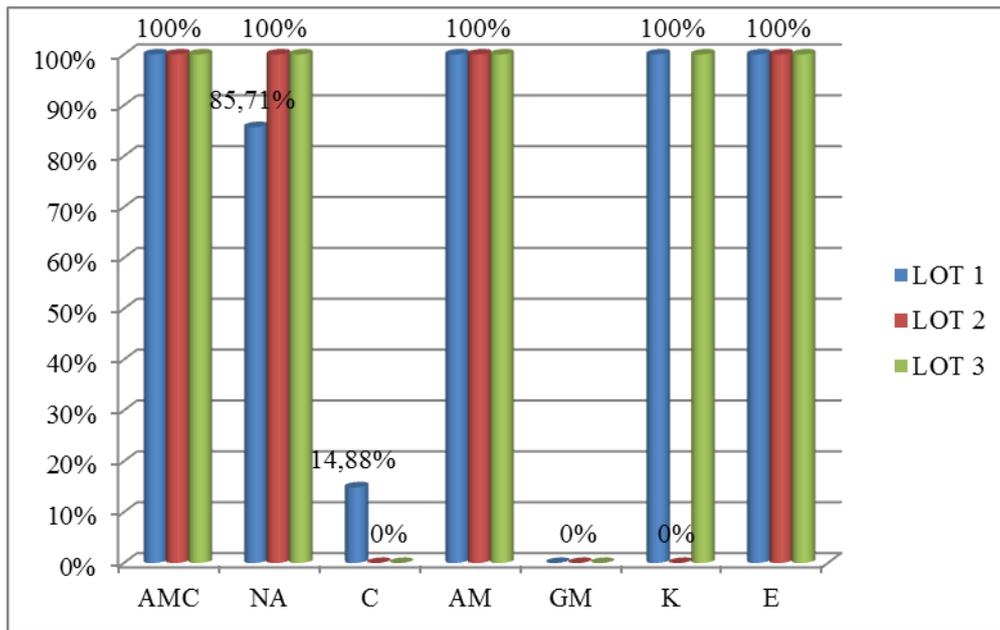
## II. TAUX DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT PAR LOT

Les taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT par lot sont notés dans le tableau 11 et la figure 06.

**Tableau 11 : Taux de résistance global aux antibiotiques des isolats de CTT en fonction du lot abattu.**

	AMC	NA	C	AM	GM	K	E

ATB	N	%	N	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
<b>Lot 1 (N=7)</b>	7	100	6	85,71	1	14,88	7	100	0	0	7	100	7	100
<b>Lot 2 (N=6)</b>	6	100	6	100	0	0	6	100	0	0	0	0	6	100
<b>Lot 3 (N=3)</b>	3	100	3	100	0	0	3	100	0	0	3	100	3	100



**Figure 6 : Taux de résistance global aux antibiotiques des isolats de CTT en fonction du lot abattu.**

### III. TAUX DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ESPECES DE CTT

#### III.1. Taux de résistance global

Sur l'ensemble des CTT testés durant notre étude, 13 isolats de *C. jejuni* et 3 isolats de *C.coli* sont isolés, soit un taux de 81,25% et 18,75% respectivement.

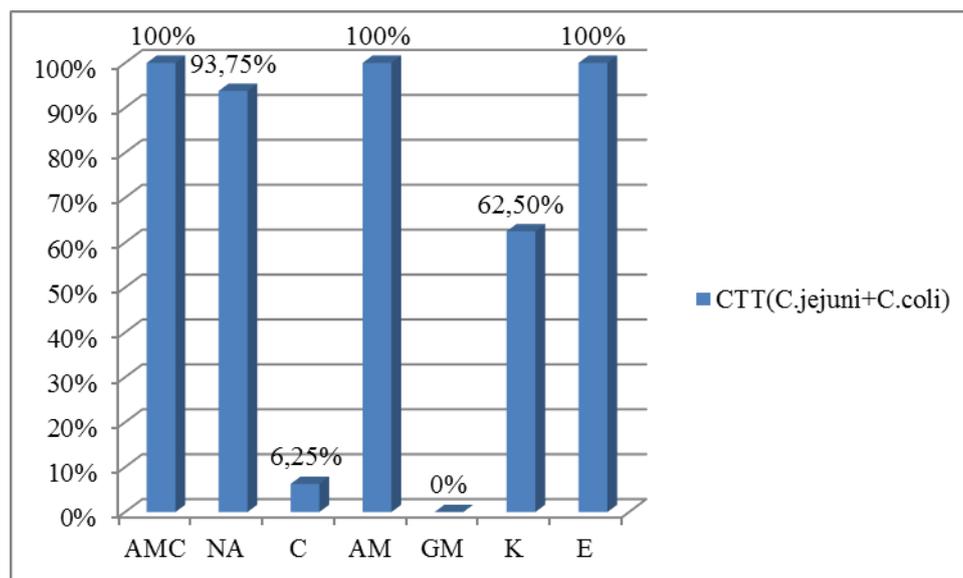
Tous les isolats (100%) de *C. jejuni* et *C. coli* sont résistants à l'amoxicilline, à l'ampicilline, et à l'érythromycine. Par ailleurs, un taux de résistance supérieur à 90% est noté à l'encontre de l'acide nalidixique pour ces deux espèces. En outre, *C. jejuni* est plus résistante que *C. coli* à la kanamycine (69,23% vs 33,33%). Toutefois, la résistance au chloramphénicol est notée

uniquement pour *C. jejuni* (7,69%) et aucune résistance à la gentamicine (0%) n'est enregistrée pour les deux espèces (tableau 12 ; figures 7 et 8).

**Tableau 12: Taux de résistance global aux antibiotiques des espèces de CTT.**

Espèce ATB	<i>C. jejuni</i> (N=13)		<i>C. coli</i> (N=3)		CTT' (N=16)
	n'	%	n'	%	%
AMC	13	100	3	100	100
NA	12	92,30	3	100	93,75
C	1	7,69	0	0	6,25
AM	13	100	3	100	100
GM	0	0	0	0	0
K	9	69,23	1	33,33	62,5
E	13	100	3	100	100

N : nombre d'isolats testés ; n' : Nombre d'isolats résistants ; CTT' : *C. jejuni* + *C. coli*.



**Figure 7 : Taux de résistance global aux antibiotiques des isolats de CTT.**

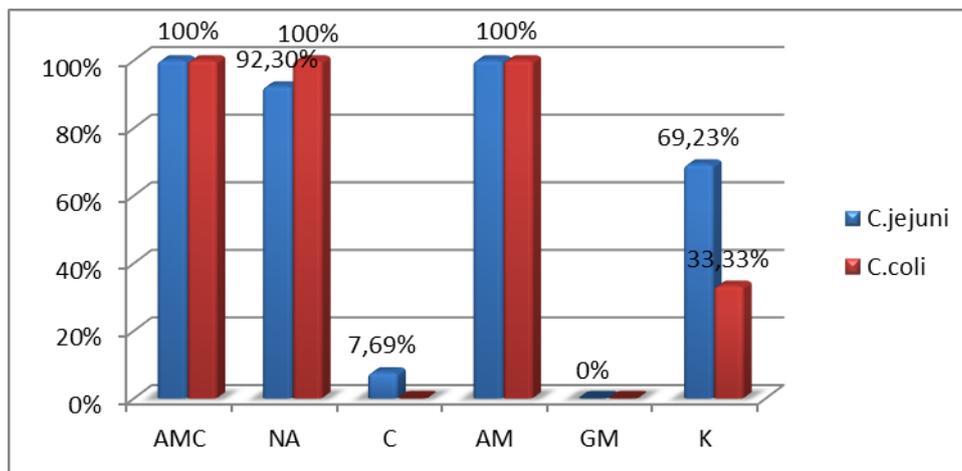


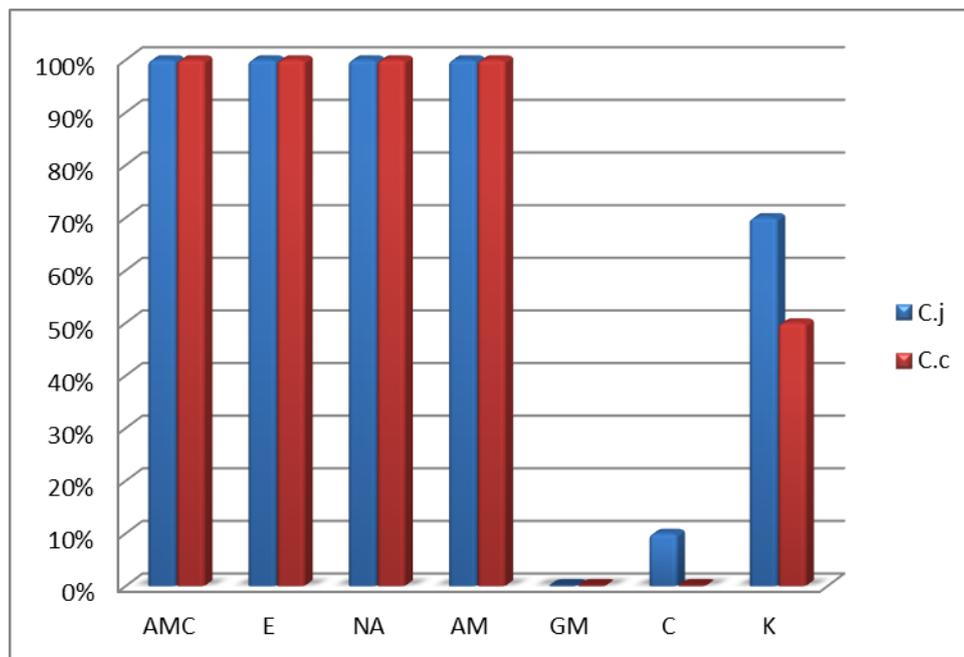
Figure 8 : Taux de résistance global aux antibiotiques des espèces de CTT.

### III.2. Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des surfaces

Lors de notre étude, 10 isolats de *Campylobacter jejuni* et 2 isolats de *Campylobacter coli* sont isolés (tableau 13 ; figure 9).

Tableau 13 : Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des surfaces.

ATB \ Espèce	<i>C. jejuni</i> (N=10)		<i>C. coli</i> (N=2)	
	n'	%	n'	%
AMC	10	100	2	100
NA	10	100	2	100
C	1	10	0	0
AM	10	100	2	100
GM	0	0	0	0
K	7	70	1	50
E	10	100	2	100



*C.j* : *Campylobacter jejuni* ; *C.c* : *Campylobacter coli*.

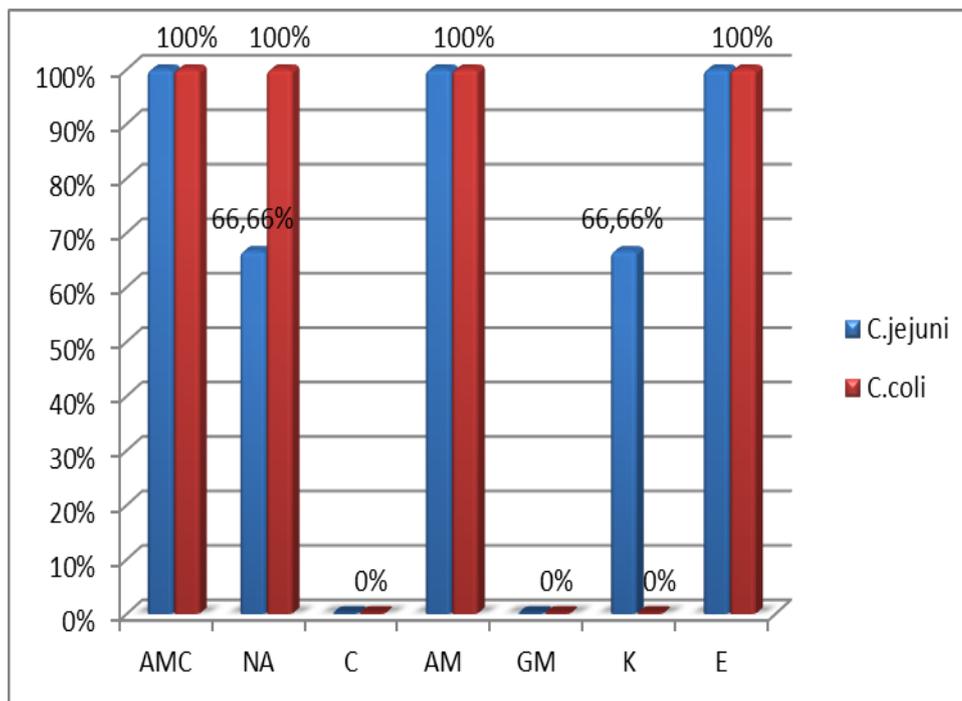
**Figure 9 : Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des surfaces.**

### III.3. Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des contenus intestinaux

Sur 4 isolats de CTT, 3 isolats de *Campylobacter jejuni* et un isolat de *Campylobacter coli* sont identifiés. Les isolats de *C.jejuni* sont essentiellement isolés à partir des matières fécales du 1<sup>er</sup> et du 2<sup>ème</sup> lot, alors que *C.coli* est isolé à partir du contenu caecal du premier lot (tableau 14 ; figure 10).

**Tableau 14 : Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des contenus intestinaux.**

ATB \ Espèce	<i>C. jejuni</i> (N=3)		<i>C. coli</i> (N=1)		CTT (N=16)
	n'	%	n'	%	%
AMC	3	100	1	100	100
NA	2	66,66	1	100	75
C	0	0	0	0	0
AM	3	100	1	100	100
GM	0	0	0	0	0
K	2	66,66	0	0	25
E	3	100	1	100	100



**Figure 10 : Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT isolées des contenus intestinaux.**

#### **IV. MULTIRÉSISTANCE ET PROFIL DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT**

##### **IV.1. Multirésistance aux antibiotiques**

Tous les isolats de CTT (16 isolats) sont résistants à au moins 4 antibiotiques (100%) sur les 7 antibiotiques testés. Il convient de noter que 7 isolats sont résistants à 4 antibiotiques (43,75% ; 7/16), et la moitié des isolats testés sont résistants à 5 antibiotiques (50% ; 8/16). Par ailleurs, le taux de multirésistance le plus important est noté pour 6 antibiotiques (6,25% ; 1/16), et concerne l'isolat issu des caisses d'entreposage des carcasses (tableau 15 ; figure 11).

Tableau 15 : Taux de multirésistance des isolats de CTT.

Lot	Origine de l'échantillon	Nombre de résistance aux ATB / isolat
Lot 1	Bac d'échaudage	5
	Doigt plumeur	5
	Chaîne d'éviscération	5
	Couteau d'éviscération	5
	Caisse d'entreposage	6
	Matière fécale	4
	Contenu caecal	5
Lot 2	Bac d'échaudage	4
	Doigt plumeur	4
	Chaîne d'éviscération	4
	Couteau d'éviscération	4
	Matière fécale	4
	Contenu caecal	4
Lot 3	Doigt plumeur	5
	Chaîne d'éviscération	5
	Couteau d'éviscération	5

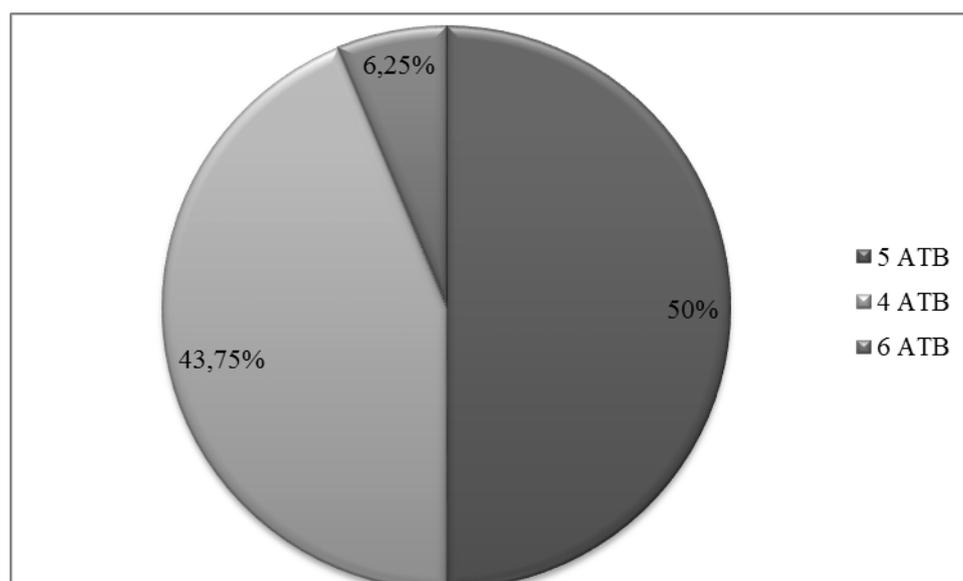


Figure 11 : Taux de multirésistance des isolats de CTT.

## IV.2. Profil de résistance aux antibiotiques

Les résultats obtenus à partir des isolats de *Campylobacter* thermotolérants testés montrent la présence de 4 profils de résistance qui sont présentés comme suit (tableau 16) :

- 1 isolat présente le profil de résistance AMC-NA-C-AM-K-E (6 ATB),
- 8 isolats présentent le profil de résistance AMC-NA-AM-K-E (5 ATB),
- 6 isolats présentent le profil de résistance AMC-NA-AM-E (4 ATB),
- 1 isolat présente le profil de résistance AMC-AM-K-E (4 ATB).

**Tableau 16 : Etude du profil de résistance.**

Nombre de résistance aux ATB / isolat	Profil de résistance	Isolat	
		n	%
6	AMC-NA-C-AM-K-E	1	6,25%
5	AMC-NA-AM-K-E	8	50%
4	AMC-NA-AM-E	6	37,5%
4	AMC-AM-K-E	1	6,25%

[Texte]

# **CHAPITRE III :** **DISCUSSION**

## I. TAUX DE RESISTANCE DES ISOLATS DE CTT

### I.1. Taux de résistance aux antibiotiques en fonction de l'antibiotique testé

Les résultats de l'étude sont similaires à ceux décrits dans plusieurs travaux. A titre d'exemple, BOUHAMED (2011) et BOUHAMED *et al.* (2018) enregistrent le même taux de résistance vis-à-vis de la gentamicine (0%). MESSAD (2011) rapporte des taux de résistance identiques à l'acide nalidixique (100%) et à l'érythromycine (95%) tandis que GE ET AL. (2003) et LAIDOUCI *et al.* (2013) notent des taux similaires à l'ampicilline (97,5 %) et au chloramphénicol (8%) respectivement. Enfin, BOUHAMED (2019) mentionne des taux de résistance semblables à l'égard de l'acide nalidixique (96,43%), de la kanamycine (50%), du chloramphénicol (3,57%) et de la gentamicine (0%). Toutefois, certains taux de résistance ne sont pas en accord avec ceux observés par LEHOURS (2005) (kanamycine : 1%), BOUHAMED (2011) (érythromycine : 25% ; ampicilline : 65,6% ; acide nalidixique : 87,5%), MESSAD (2011) (érythromycine : 22 % ; ampicilline : 75%), BOUHAMED (2019) (amoxicilline : 42,86% ; érythromycine : 53,57% ; ampicilline : 75%) et MEGRAUD (2019) (amoxicilline : 0,6% ; ampicilline : 34,9%).

Parmi les principales familles d'antibiotiques utilisées en thérapeutique aviaire nous citons les pénicillines, les macrolides, les quinolones et les aminoglycosides. En Algérie, l'amoxicilline, l'ampicilline, l'acide nalidixique et l'érythromycine sont des antibiotiques employés à titre curatif dans les élevages avicoles (MADR/DSV, 2004) alors que l'utilisation du chloramphénicol et de la gentamicine est interdite (MADR/DSV, 2006). Ceci explique les fortes prévalences observées à l'égard des antibiotiques administrés dans les élevages, et l'absence de résistance à la gentamicine. Toutefois, le chloramphénicol serait administré à la volaille, et ce malgré sa suspension. De plus, les résultats obtenus indiquent que parmi les antibiotiques dont l'administration est autorisée, la kanamycine présente le taux de résistance le moins élevé, ce qui nous mène à supposer que cette molécule est peu utilisée dans les élevages algériens contrairement aux autres agents antibactériens à très forte prévalence. Par ailleurs, presque toutes les bactéries isolées présentaient une résistance très élevée à l'acide nalidixique. Selon un rapport de l'OMS, l'apparition de la résistance à l'acide nalidixique chez les souches de *Campylobacter* animales et humaines daterait de l'introduction de l'enrofloxacin dans l'alimentation animale en 1987. Depuis, la fréquence des souches résistantes aux quinolones serait en constante augmentation (OMS, 2001).

Concernant les résistances observées, elles sont le résultat de phénomènes cellulaires complexes et variables avec l'espèce bactérienne et l'antibiotique. Ces mécanismes, souvent liés à des activités enzymatiques où à la cible même de l'antibiotique, sont portés par des gènes dits de résistance codant pour ces enzymes ou cette cible (MATEO, 2016). En effet, la relation entre l'administration d'antibiotiques et la sélection de résistances sur la flore pathogène s'explique par l'importance du traitement antibiotique dans la sélection de souches résistantes. Chez *Campylobacter*, les résistances aux principaux antibiotiques utilisés en médecine humaine, macrolides et quinolones, sont essentiellement chromosomiques et leur diffusion n'implique pas de transfert de gène. Pour les autres antibiotiques, des flux de gènes ont été décrits.

Selon BOUHAMED (2011), des travaux réalisés dans plusieurs pays tels que l'Algérie, le Canada, l'Espagne, l'Irlande, la Finlande, le Nigéria, le Royaume-Uni et la Thaïlande ont montré que chez l'homme 0,5 à 79,2% des souches de *Campylobacter* étaient résistantes à l'érythromycine, 10 à 27,3% à l'ampicilline, 5 à 70% à la tétracycline et 6 à 82% à l'acide nalidixique (CHERRAK, 1992 ; PETERSON, 1994 ; LUCEY *et al.*, 2000 ; PRATS *et al.*, 2000 ; COKER *et al.*, 2002 ; GILLESPIE, 2002 ; GAUDREAU et GILBERT, 2003 ; HAKANEN *et al.*, 2003 ; RODRIGUEZ-AVIA *et al.*, 2006 cités par BOUHAMED, 2011). Ces taux démontrent la dangerosité de l'acquisition des résistances bactériennes aux antibiotiques pouvant résulter de l'administration répétée d'antibiotiques chez l'homme ou l'animal (Santé Publique France, 2020).

## **I.2. Taux de résistance aux antibiotiques en fonction de la nature des prélèvements**

### **I.2.1. Surfaces**

D'après les résultats de l'étude, le taux de résistance aux différents antibiotiques testés des isolats de CTT isolés à partir des surfaces se rapproche de celui observé au niveau des contenus intestinaux. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le stress environnemental subi par *Campylobacter* qui intervient pendant l'abattage ne semble pas contribuer à la sélection de *Campylobacter* résistants aux antibiotiques (PEYRAT, 2008). Toutefois, il faudrait prendre en considération si l'échantillonnage du lot abattu est effectué juste après nettoyage et désinfection de l'établissement ou immédiatement après l'abattage d'un lot précédent. En effet, aucun taux de résistance au chloramphénicol n'est enregistré pour les prélèvements de contenus intestinaux des différents lots étudiés. Toutefois, la résistance au chloramphénicol

est uniquement constatée pour les isolats de CTT isolés à partir des surfaces du lot prélevé à partir du deuxième effectif abattu lors de la première visite (lot 1) (*cf.* PFE). De ce fait, nous pouvons déduire que les souches de CTT du 1<sup>er</sup> effectif abattu auraient contaminé les surfaces, et par la même occasion le lot prélevé. Une fois les surfaces colonisées, ces bactéries pourraient en outre se transmettre leurs différents gènes de résistance.

### I.2.2. Contenus intestinaux

Dans cette étude, les taux de résistance enregistrés pour certains antibiotiques testés sur des isolats de CTT isolés à partir d'échantillons de contenus caecaux sont identiques à ceux décrits par El ADAWY *et al.* (2005) (Egypte ; érythromycine : 100%), MOURAND *et al.* (2016) (France ; gentamicine : 0%), EID *et al.* (2018) (Egypte ; ampicilline : 100%), ADIGUZEL *et al.* (2018) (Turquie ; gentamicine : 0% ; kanamycine : 0%), et EID *et al.* (2018) (Egypte ; érythromycine : 100%). Toutefois, ils sont supérieurs à ceux rapportés par EWENTA et MEHRAT (2010) (Nigeria ; ampicilline : 16,6%), CARMELLO *et al.* (2013) (Italie ; érythromycine : 80,1%), GIACOMELLE *et al.* (2014) (Italie ; ampicilline : 88%), MOURAD *et al.* (2016) (France ; acide nalidixique : 63,3%) GHARBI *et al.* (2018) (Tunisie ; amoxicilline : 45 % ; acide nalidixique : 46,2%) et ADIGUZEL *et al.* (2018) (Turquie ; ampicilline : 81,6%). D'autre part, les taux de résistance au chloramphénicol et à la gentamicine sont inférieurs à ceux observés par GHARBI *et al.* (2018) (Tunisie ; chloramphénicol : 88,6%) et EID *et al.* (2018) (Egypte ; gentamicine : 87,5%).

La forte prévalence de bactéries résistantes à l'amoxicilline, à l'acide nalidixique, à l'ampicilline et à l'érythromycine pourrait être liée à l'utilisation courante de ces derniers comme médicaments de première ligne dans les élevages de poulets de chair. Par ailleurs, aucun isolat testé n'est résistant au chloramphénicol. Ainsi, cet antibiotique n'est pas administré dans les élevages dont sont issus les sujets prélevés.

## II. MULTIRÉSISTANCE ET PROFIL DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

### II.1. Multirésistance

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques révèle que tous les isolats de *Campylobacter* thermotolérants (100%) sont multirésistants. Les taux de multirésistance enregistrés seraient dus à l'usage inapproprié, fréquent et étendu des antibiotiques testés (CHEVALIER, 2012).

En effet, les différentes modalités d'usage des antibiotiques en aviculture telles que leur utilisation à titre préventif ou curatif ainsi que leur emploi en métaphylaxie ou bien comme additif alimentaire permet l'apparition du phénomène d'antibiorésistance (ANSES, 2006). Ainsi, l'utilisation massive d'antibiotiques conduit à l'apparition de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques pouvant infecter l'homme et l'animal (CHATELET, 2007). D'autre part, une fréquence d'administration trop faible, une durée d'administration trop longue ou bien l'automédication aggravent également la situation.

## II.2. Profils de résistance aux antibiotiques

Les résultats obtenus montrent la présence de 4 profils de résistance comprenant tous de l'amoxicilline et de l'ampicilline. Une étude réalisée par LAIDOUCCI *et al.* (2013) indique que le pourcentage de résistance diminue fortement lorsque l'acide clavulanique est associé à l'amoxicilline, probablement en raison de l'activité antibactérienne intrinsèque de l'acide clavulanique et de l'inhibition des  $\beta$ -lactamases (LAIDOUCCI *et al.*, 2013). Or, au cours de cette étude, 100% des isolats sont résistants à l'amoxicilline associé à l'acide clavulanique. Par ailleurs, l'émergence et la propagation de la résistance aux antibiotiques sont le résultat d'une pression sélective exercée par les agents antimicrobiens, et de la transmission de microorganismes résistants. L'exposition à un antimicrobien favorise la survie des souches bactériennes résistantes présentes dans une population (CARLES, 2009). Cependant, il a été démontré que l'arrêt de l'utilisation d'un antibiotique diminue les résistances bactériennes à cet antibiotique mais la disparition totale semble utopique (COUSTÈS, 2016).

[Texte]

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### CONCLUSION

Les résultats de cette étude indiquent que les isolats de CTT testés sont tous multirésistants et présentent des taux de résistance très élevés allant de 93,75% à 100% à l'égard de quatre antibiotiques, à savoir l'amoxicilline, l'acide nalidixique, l'ampicilline et l'érythromycine. 4 profils de résistance, comprenant de l'amoxicilline et de l'ampicilline, sont en outre mis en évidence. De ce fait, cette étude rapporte des résultats inquiétants car l'utilisation inappropriée de l'amoxicilline, de l'ampicilline, de l'érythromycine et de l'acide nalidixique dans nos élevages pourrait participer non seulement à l'émergence de souches de *Campylobacter* résistantes chez la volaille, mais aussi à la propagation de ces dernières à l'homme, notamment par la chaîne alimentaire. Ainsi, l'emploi de ces molécules pourrait s'avérer inefficace pour le traitement de la campylobactériose humaine même si l'érythromycine fait partie des traitements de choix de cette infection, et bien que l'administration de l'amoxicilline est conseillée depuis 2015 étant donné que cette molécule est très efficace pour le traitement des infections invasives à *Campylobacter* spp. en raison du faible taux de résistance (0,6%) rencontré dans les pays développés (LEHOURS et MEGRAUD, 2019).

Enfin, vu que la campylobactériose est transmise à l'homme à partir des animaux ou des produits animaux, une évaluation des risques pour *Campylobacter* spp. ainsi que l'étude de la sensibilité de cette bactérie aux antibiotiques à l'aide d'un antibiogramme est indispensable afin d'éviter l'apparition de la campylobactériose humaine et ses divers syndromes liés à la consommation du poulet de chair contaminé par les isolats de CTT. De même, l'instauration de différentes mesures de contrôle sur tous les maillons de la chaîne alimentaire est aussi nécessaire pour diminuer les incidences causées par ce pathogène.

### RECOMMANDATIONS

La résistance des *Campylobacter* thermotolérants aux antibiotiques représente une menace sanitaire majeure et un problème de santé publique. Pour cela, afin de contrôler la survenue de l'antibiorésistance, les recommandations suivantes sont proposées :

- Prévenir la transmission de germes multi-résistants en améliorant les conditions d'élevage,
- Contrôler l'infection en limitant la dissémination des germes,

## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

---

- Surveiller la résistance aux antibiotiques en suivant les évolutions des populations microbiennes afin de détecter précocement les souches résistantes d'importance majeure pour la santé publique,
- Surveiller l'utilisation des antibiotiques et limiter leur prescription en élevage, notamment pour les antibiotiques d'importance critique, à l'instar des fluoroquinolones et des macrolides,
- Éviter le recours aux antibiotiques en proposant d'autres alternatives telles que l'utilisation des probiotiques, des prébiotiques et des symbiotiques,
- Sensibiliser les vétérinaires ainsi que les éleveurs sur le danger de l'usage abusif des antibiotiques et le phénomène d'antibiorésistance,
- Sensibiliser et informer le grand public afin de constituer la politique préventive la plus rentable à long terme pour comprendre et prendre conscience de l'enjeu de l'antibiorésistance.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## Références bibliographiques

---

1. **Adiguzel M., Sigirci B., Celik B., Kahraman B., Metiner K., Ikiz S., Bagcigil A., Ak S., Ozgur N., 2018:** Phenotypic and Genotypic examination of antimicrobial resistance in thermophilic *Campylobacter* species isolated from poultry in turkey. *J Vet Res* .62 (4):463-468.
2. **ANSES, 2006 :** (ex : AFSSA). Usage vétérinaire des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquence pour la santé humaine. . 232 p.
3. **Bakkali F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M., 2008:** Biological effects of essential oils – a review. *Food and chemical toxicology*. 46: (2) : 446-475.
4. **Bolla JM., Garnotel E., 2008:** Les infections à *Campylobacter*. *Revue Francophone des Laboratoires* 400: 27-35.
5. **Bouhamed R., 2011:** Détection et étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* thermotolérants isolées chez la dinde dans quelques élevages et établissements d'abattage avicoles situés dans la région d'Alger. Mémoire de Magistère. Ecole Nationale Supérieur Vétérinaire. Alger, Algérie.
6. **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. Alger, Algérie.
7. **Bouhamed R., Bouayad L., Messad S., Zenia S., Naïm M., Hamdi TM., 2018:** Sources of contamination, prevalence, and antimicrobial resistance of thermophilic *Campylobacter* isolated from turkeys. *Veterinary World*. 11: 1074-1081.
8. **Boulechbak et Hanou, 2018 :** Enquete sur les pratiques des antibiotiques en élevage avicole. Projet de fin d'études. Université Saad Dahlab. Blida, Algérie.
9. **Burdet, 2019** Impact d'une antibiothérapie sur le microbiote intestinal. Thèse de Doctorat. Spécialité Epidémiologie Clinique. Université de la Sorbonne. Paris. France.
10. **Carle S., 2009 :** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique. *Pharmactuel*. 42 (2) : 6-21.
11. **Carmelo G., Nobil A., Costantino R., Bianco A. , Pileggi C., Pavia M., 2013:** Prevalence and pattern of antibiotic resistance of *Campylobacter* spp. in poultry meat in Southern Italy. *Food control* 32(2):715-718.
12. **Chardon H et Brugère H, 2014** Usages des antibiotiques en élevage et filières viandes.
13. **Chatellet MC., 2007 :** Modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin : enquête en Anjou. Thèse de Doctorat en médecine vétérinaire. Maisons-Alfort. Paris. France.

## Références bibliographiques

---

14. **Cherrak S., 1992:** Étude bactériologique et approche épidémiologique des *Campylobacter* isolés à l'Hôpital Central de l'Armée. Thèse d'ingénieur. Institut de biologie. Université de Tlemcen.
15. **Chevalier P., 2012 :** L'usage des substances antimicrobiennes en production animale : position des experts et des gouvernements. Institut national de santé publique du Québec. 75p. Accès internet : [http://www.agrireseau.qc.ca/bovinsboucherie/documents/1540\\_UsageSubstAnti-microbProdAnimale\\_PosiExpertsGouv.pdf](http://www.agrireseau.qc.ca/bovinsboucherie/documents/1540_UsageSubstAnti-microbProdAnimale_PosiExpertsGouv.pdf). Page consultée le 10/11/2020.
16. **Coker AO., Isokpehi RD., Thomas BN., Amisu KO., Obi CL., 2002:** Human Campylobacteriosis in Developing Countries. *Emerging Infectious Diseases*. 8 (3): 237-243.
17. **Coustès., 2016 :** Loi d'avenir agricole, réglementation du médicament vétérinaire et lutte contre l'antibiorésistance. Thèse de doctorat. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Paris. France.
18. **Dauvergne E., 2019 :** Détection de gènes de résistance aux antibiotiques dans les bactéries isolées des produits de la mer. Accès internet : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-02010604/document>. Page consultée le : 09/11/2020.
19. **Delaère B., 2001 :** La résistance aux antibiotiques en médecine générale. *Louvain médical*. 2 : 16-22.
20. **Desreumaux P., Pavan S., Mercenier A., 2002 :** Probiotiques, prébiotiques et symbiotiques. *Hepato-Gastro*. 17 (1) : 335-337.
21. **Dosso S., 2014.** Analyse des pratiques avicoles et de l'usage des antibiotiques en aviculture moderne dans le département d'agnibilekrou (cote d'ivoire). Thèse de doctorat. Ecole Inter Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (E.I.S.M.V.). Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Sénégal.
22. **Dromigny E., 2007:** Monographie de microbiologie : *Campylobacter*. Tec & Doc. Lavoisier. Paris. 25-27 p.
23. **Eid S., Nayera M., Al-Atfeehy A., Hefny Y., 2018:** Implication of turkey broiler flocks in prevalence of antimicrobial resistance *Campylobacter* spp. *Sciencepub*. 10(3): 60-66.
24. **EUCAST, 2013:** European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *Recommandations 2012*. 62 p.
25. **Ewnetu D., Mihret A., 2010 :** Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolates from humans and chickens in Bahir Dar, Nigeria. *Foodborne Pathog*. 7(6):667–6700.

## Références bibliographiques

---

26. **FAO/OMS, 2006** : Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur l'évaluation des propriétés sanitaires et nutritionnelles des probiotiques dans les aliments, y compris le lait en poudre contenant des bactéries lactiques vivantes. Accès internet : <http://www.fao.org/3/a-y6398f.pdf>. Page consultée le 08/11/2020.
27. **Gaudreau C., Gilbert H., 2003**: Antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* strains isolated from humans in 1998 to 2001 in Montréal, Canada. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 47 (6): 2027–2029.
28. **Gaudy C., Buxéraud J., 2005** : Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique. Collection Pharma. Elsevier, Masson. 269 p.
29. **Gharbi M., bédjaoui A., Ben Hamda C., Jouini A., 2018** : Prevalence and antibiotic resistance patterns of *Campylobacter* spp. isolated from broiler chickens in the north of Tunisia. *BioMed Research international*. 04:1-7.
30. **Giacomelli M., Salata C., Montesissa C., Piccirillo A., 2014**: Antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from poultry in Italy. *Microb Drug Resist*. 20 (2):181-8.
31. **Gillespie I.A., O'Brien SJ., Frost JA., Neal KR., Tompkins D., Cowden JM., Nash JQ., Adak GK., 2002**: Ciprofloxacin resistance in *Campylobacter jejuni*: case–case analysis as a tool for elucidating risks at home and abroad. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 50: 561–568.
32. **Guinoiseau E., 2010** : Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles : séparation, identification et mode d'action. Thèse de Doctorat. Université De Corse Pasquale Paoli. France.
33. **Hakanen AJ., Lehtopolku M., Siitonen A., Huovinen P., Kotilainen P., 2003**: Multidrug resistance in *Campylobacter jejuni* strains collected from Finnish patients during 1995–2000. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 52: 1035–1039.
34. **INSERM, 2018** : Institut national de la santé et la recherche scientifique : Résistance aux antibiotiques. Accès internet : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques>. Page consultée le 05/11/2020.
35. **Kalemba D., kunicka A., 2003** : Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current medicinal chemistry*. 10 : 813-829.
36. **KEMPF I., ZEITOUNI S., 2013**. Le coût biologique de la résistance chez les bactéries *Campylobacter*. Anses. Les Cahiers de la Recherche N° 3. Santé, Environnement, Travail. 3 p.

## Références bibliographiques

---

37. **Laidouci Al Amir H., Mouffok F., Hellal A., 2013** : Recherche de *Campylobacter* dans la volaille en Algérie : Etude du profil d'antibiorésistance. *Revue Méd. Vét.* 164 (6) : 307-311.
38. **Leblanc MM., 2008** : *Campylobacter* chez le porc méthodes d'identification quantitative dynamique d'infection. Thèse de Doctorat. Université de Rennes I. France.
39. **Lehours P., 2005** : Les *Campylobacter* : diagnostic biologique et surveillance de la résistance aux antibiotiques en France. Centre Nationale de Références des *Campylobacters* et *Helicobacters*. CHU Pellegrin, place Amelie Raba Léon. France. Tome : 158. N°4.
40. **Lehours P., 2014**: Epidémiologie de la sensibilité aux antibiotiques de *Helicobacter/Campylobacter*. 15<sup>ème</sup> Journée Nationale d'infectiologie. Palais des congrès. Bordeaux. France. 1-56 p.
41. **Lehours P., Mégraud F., 2019** : *Campylobacter* spp. Accès internet : [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE\\_Campylobacter.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Campylobacter.pdf) . Page consulté le 11/11/2020.
42. **Loznieszki A., Rabaud C., 2010** : Résistance bactérienne aux antibiotiques. Accès internet : [http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Doc\\_Reco/guides/FCPRI/IAS/IAS\\_Resistance\\_Antibiotiques.Pdf](http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Doc_Reco/guides/FCPRI/IAS/IAS_Resistance_Antibiotiques.Pdf). Page consultée le 07/11/2020.
43. **Lucey B., Feurer C., Greer P., Moloney P., Cryan B., Fanning S., 2000**: Antimicrobial resistance profiling and DNA Amplification Fingerprinting (DAF) of thermophilic *Campylobacter* spp. in human, poultry and porcine samples from the Cork region of Ireland. *Journal of Applied Microbiology.* 89: 727-734.
44. **MADR/DSV, 2004** : Dictionnaire des médicaments à usage vétérinaire. Direction des services vétérinaires. 1<sup>ère</sup> édition. 1-322.
45. **MADR/DSV, 2006** : Règles d'usage pour le contrôle de l'utilisation des médicaments à usage de la médecine vétérinaire. Décision N° 644. 1-6.
46. **Maillard R., 2002** : Antibiothérapie respiratoire. *La Dépêche Vétérinaire.* 80 :15-17.
47. **Mangin L., 2016** : Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de doctorat en Pharmacie. université de Lorraine. France.
48. **Mateo C., 2016** Contribution à l'étude de l'usage des antibiotiques en filières aviaires et aux conséquences de cet usage en matière d'antibiorésistance. Thèse de doctorat. Claude Bernard. Lyon. France.

## Références bibliographiques

---

49. **Mohammedi D., 2012** : Classification et mode d'action des antibiotiques. Cours en ligne. 10 p. Accès internet : <http://www.sante.dz/aarn/classification.pdf>. Page consultée le 10/11/2020.
50. **Mourand G., Perrin-Guyomard A., Kempf I., 2016** : Antibiorésistance de *Campylobacter jejuni* isolés de poulets et dindes de chair en France. Bulletin épidémiologique ? santé animale et alimentaire. 85(2) :1-10.
51. **Normand V., 2005** : Caractérisation phénotypique et génotypique d'ilots de *Campylobacter* spp. isolés de poulet de chair les abattoirs du Québec. Mémoire en vue d'obtention de grade de maîtrise des sciences (M.Sc) en sciences vétérinaires option microbiologie. Université de Montréal. Canada.
52. **OMS a, 2020** : *Campylobacter*. Accès internet : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/campylobacter>. Page consultée le 19-11-2020.
53. **OMS b, 2020** : Résistance aux antibiotiques. Accès internet : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> Page consultée le 15/11/2020.
54. **OMS, 2001**: WHO global strategy of containment of antimicrobial resistance. 99 p.
55. **Peterson MC., 1994**: Clinical aspects of *Campylobacter jejuni* infections in adults. West j Med. 161:148-152.
56. **Peyrat, M.B., 2008** : Etude de l'influence du nettoyage et de la désinfection et des procédés d'abattage en abattoir de volailles sur le niveau de résistance aux antibiotiques des *Campylobacter*. Thèse de doctorat. Université de Rennes. France.
57. **Prats G., Mirelis B., Llovet T., Muñoz C., Miró E., Navarro F., 2000**: Antibiotic resistance in enteropathogenic bacteria isolated in 1985-87 and 1995-98 in Barcelona. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 44: 1140-1145.
58. **Rodríguez-Avial I., Rodríguez-Avial C., López O., Culebras E., Picazo JJ., 2006**: In vitro activity of tigecycline (GAR-936) and other antimicrobials against tetracycline and ciprofloxacin-resistant *Campylobacter* clinical isolates. International Journal of Antimicrobial Agents. 27: 303–306.
59. **SANDERS P., 2005**. L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. Bull. Acad. Vét. 137-143.
60. **Santé Publique France, 2020** : Résistance aux antibiotiques. Accès internet : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques#:~:text=comme%20la%20grippe.,L'administration%20r%C3%A9p%20>

## Références bibliographiques

---

- %A9t%C3%A9%20d'antibiotiques%20chez%20l'homme%20ou,les%20%C3%A9changes%20plasmidiques%20responsables%20d. Page consultée le 14-11-2020.
- 61. Stein, H., 2007 :** Feeding the pigs' immune system and alternatives to antibiotics. London Swine Conference. 3-4 April : 65-82.
- 62. Tremblay C., 2012 :** Etude de la résistance aux antibiotiques des Enterocoques. Thèse de doctorat. Université de Montréal. Canada.
- 63. Vondruskova H., Slamova R., Trckova M., Zraly Z., Pavlik I., 2010:** Alternatives to antibiotic growth promoters in prevention of diarrhoea in weaned piglets: a review. Veterinari Medicina. 55(5): 199-224.
- 64. WGO Global Guidelines, 2011 :** Probiotiques et Prébiotiques 28p. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-french-2011.pdf> consultée le 15/11/2020.
- 65. Wiczorek K., Osek J., 2013:** Antimicrobial resistance mechanisms among *Campylobacter*. BioMed International. 2013 : 1-12.
- 66. Yala D., Merad A., Mohamedi D., Ouar Korich M., 2001 :** Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb. 91(1) : 5-12.
- 67. Yoo CB., Han KT., Cho KS., Ha J., Park HJ., Nam JH., Lee KT., 2005 :** Eugenol isolated from the essential oil of *Eugenia caryophyllata* induces a reactive oxygen species-mediated apoptosis in HL-60 human promyelocytic leukemia cells. Cancer Lett. 225(1): 41-52.
- 68. Zanditenas M., 1999 :** L'usage des antibiotiques par les vétérinaires praticiens : enjeu sanitaire et socioéconomique, conséquences pour la santé publique et évolution prévisible de la profession vétérinaire. Thèse de Doctorat vétérinaire. Créteil. Paris. France.