

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 APRÈS L'ETAPE DE PLUMAISSON DU
POULET DE CHAIR (ALGER)**

Présenté par :
Melle BELKACEM Dallel
Melle BEN BELKACEM Yasmine

Soutenu publiquement, le 03 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 BELKACEM Dallel, BEN BELKACEM Yasmine 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

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'BELKACEM Dallel', with a large, stylized initial 'B' and a horizontal line extending from the end.A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Yasmine', with a large, stylized initial 'Y' and a horizontal line extending from the end.

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Dieu, notre Créateur le tout Puissant et le Miséricordieux de nous avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce modeste travail qui fait notre fierté et notre personnalité.

Il nous est offert ici, par ces quelques lignes, la possibilité d'adresser nos remerciements les plus chaleureux à toutes les personnes qui par leurs conseils, leurs suggestions ou par leurs simples présences ont permis d'aboutir à l'accomplissement de cet humble projet.

*Il nous est agréable de saisir l'occasion pour présenter nos remerciements à notre chère promotrice et professeur **Dr. Bouhamed R.** pour l'accueil qu'elle nous a réservé, le temps qu'elle nous a accordé tout au long de cette période, et plus globalement pour l'expérience enrichissante qu'elle nous a fait vivre, pour toutes les informations, références bibliographiques, réflexions et corrections qu'elle nous a apportées et qui ont nourrit ce travail. Nous la remercions également de nous avoir laissé une large autonomie en nous aiguillant sur des pistes de réflexions riches et porteuses, elle a été plus qu'une promotrice, elle nous a guidé, soutenu, fait des suggestions. Sa patience, son encouragement permanent et son dynamisme organisateur nous ont facilité la tâche. Nous la remercions vivement pour tout.*

*Nous remercions très respectueusement **Dr. Bouayad L.** pour avoir accepté de présider ce jury. Hommages respectueux,*

*Nous tenons à remercier vivement **Dr. Goucem R.** de nous avoir fait l'honneur d'examiner notre travail. Hommages respectueux,*

*Nous tenons également à remercier tout le **personnel** de la bibliothèque de l'école nationale supérieure vétérinaire pour son aide notamment **Yacine SIHAIM.***

*Nous remercions l'ensemble des **dirigeants** ainsi que le **personnel** de l'établissement d'abattage à El-Hamiz pour leur aide et leur accueil ainsi que l'**ingénieur** du laboratoire **HIDAOA.***

Avec énormément de plaisir, nous exprimons notre reconnaissance à notre famille, surtout à nos parents qui avec leur soutien et présence nous ont permis de poursuivre nos études jusqu'à aujourd'hui. Vous êtes notre plus grande fierté merci d'exister.

Nos dernières pensées iront vers nos ami (e)s avec qui nous avons partagé des moments inoubliables pendant notre cursus universitaire et pour lesquels nous garderons de merveilleux souvenirs gravés à tout jamais dans nos mémoires.

Dallel & Yasmine

Dédicaces

Je voudrais dédier ce modeste travail tout spécialement.

A mes très chers parents aucune dédicace ne saurait exprimer ma considération pour tous vos sacrifices consentis, votre amour, votre soutien, vos précieux conseils, pour votre assistance, votre patience illimitée et votre encouragement tout au long de mes études. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma reconnaissance et mon amour éternel. Que DIEU tout puissant vous procure une bonne santé et une longue vie afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

*A mes chères sœurs **Lila**, **Fazia** et **Hayet** et mes chers frères **Samir** et **Athmane**. En témoignage de l'attachement, de l'amour que je porte pour vous. Je ne pourrais d'aucune manière exprimer ma profonde affection et mon immense gratitude pour tous les sacrifices consentis, votre aide et votre générosité extrême ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience. Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore. J'implore DIEU qu'il vous apporte bonheur, amour et que vos rêves se réalisent.*

*A mes chers petits neveux **Nazim** et **Anis**. Votre joie de vivre et votre sourire ont été pour moi le meilleur encouragement que je puisse avoir. J'espère que ma thèse sera pour vous source de fierté et qu'elle sera un exemple à suivre. Puisse DIEU vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.*

*A ma chère grand-mère **Baya**, qui 'm'as accompagné par ses prières, sa douceur. Puisse DIEU lui prêter longue vie, beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.*

A la mémoire de mes grands-pères et ma grande mère, j'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que DIEU ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.

*A mes chères confidentes mes plus grandes alliées **Sahoum**, **Nouza** et **Amou**. La famille, ce n'est pas toujours une question de sang et avec vous je n'arrive plus à définir ce qu'est l'amitié et la famille par ce que pour moi vous êtes à la fois mes sœurs et mes meilleur amies. Puisse DIEU le tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur.*

*A mon cher binôme **Yasmine**, ma chère **Jaz** tu étais pour moi plus qu'une collègue, une amie, une sœur si sincère, nous avons bien rigolé ensemble mais aussi bien travaillé. Je souhaite personnellement à te remercier, avec toi j'ai pu le plaisir de travailler. Nous avons formé une belle équipe, je te remercie donc pour tout ce que tu m'as apporté au cours de ces cinq dernières années partagées. Je te souhaite le meilleur pour la suite et une belle réussite dans tous tes projets. Que DIEU le tout puissant te garde et te protège. Je t'aime très fort.*

*A mes chères amies **Jaz**, **Sel**, **Missu**, **Mina**, **Romy**, **Neila**, **Rahma** et **Sonia**. En souvenir de notre sincère et profonde amitié, je vous dédie ce travail, pour tous les moments de joie et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble. Puisse DIEU le tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur.*

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible. Merci d'être toujours là pour moi.

Dallel

Dédicaces

C'est avec grand plaisir et fierté que je dédie ce modeste travail.

A mes très chers parents, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont vous ne cessez de me combler. Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point vous remercier comme il se doit, votre affection me couvre, votre bienveillance me guide et votre présence à mes coté a toujours été ma source de force et de courage. Merci pour tous le soutient et les sacrifices que vous faites pour moi, que ce travail traduit ma gratitude, mon affection et mon amour pour vous. Que DIEU vous bénisse.

*A mon cher frère **Nabil**, source de joie et de bonheur. Je te souhaite tout ce qu'il Ya de meilleur tu es et tu resteras mon pilier je t'aime petit frère. A ma chère petite sœur **Bouchra**, source d'espoir, de créativité et de motivation. Tu as toujours cru en moi et je tenais à te remercier, je suis chanceuse de t'avoir à mes coté. Je t'aime tellement, tu es mon ange gardien.*

A la mémoire de mes très chers grands-parents maternels disparu trop tôt, que j'ai toujours prié pour le salut de vos âmes et que j'aurais tant aimé que vous soyez présents pour partager ma joie. Vous m'avez toujours fait preuve d'amour et d'affection, vous êtes toujours présents dans mon cœur et mon esprit. Aussi dans ce moment de joie, vous avez toutes mes pensées, que DIEU vous accueille dans son vaste paradis.

A mes chers grands-parents paternels, pour vos encouragements et prières qui m'ont été d'un grand soutient, mon grand-père représente à lui seul une encyclopédie de connaissance, source de savoir, de culture et d'inspiration. Puisse DIEU le tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur.

*A mes chers tantes et oncles ainsi que leurs époux, épouses et enfants : **Lili, Mira, Mimi, Radoudou, Lyna, Rym, Fifi, Ghiles, Mikou, Sami, Abdou, Imène, Ikram, Sara, Youssra, Wail, Wass, Assia, Mimi**. Et à ma chère petite nièce, **Meriem Yousra**, bienvenue au monde ma chérie.*

*A mes copines d'enfance, **Manel** et **Lili**, merci d'être toujours là pour moi.*

*A mon cher binôme, copine et âme sœur **Doudi**, pour sa patience. Son encouragement et son soutien moral, je souhaite que l'amitié qui nous a réunis persiste pour toujours. Toi et moi, nous avons vécu tellement d'aventures depuis notre premier jour à l'école, aujourd'hui, je souhaite te remercier d'être une amies si merveilleuse. Merci également d'être l'épaule sur laquelle je peux toujours compter. Je te souhaite tous le bonheur du monde. Je t'aime.*

*A mes très chères copines et meilleures amies de toujours : **Doudi, Sel, Melly, Mina, Rahma, Neila, Romy et Sonia** en souvenir de notre sincère et profonde amitié, des hauts et des bas, et des moments agréables et inoubliables que nous avons passés ensemble, je suis fière de notre fidélité en amitié et impatiente de partager encore beaucoup d'autres moments fantastiques. Merci d'être mes amies. Je vous aime.*

A tous ceux qui ont pris une place dans mon cœur, et ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Yasmine

RÉSUMÉ

La résistance aux antibiotiques est un phénomène mondial qui ne connaît ni frontière géographique, ni barrière d'espèce. Il constitue une menace planétaire pour la santé humaine, animale et environnementale. Il s'agit d'un problème particulièrement complexe qui s'accroît mondialement, menaçant notre capacité à traiter des infections bactériennes. Dans cette étude, nous avons employé la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé selon les recommandations de la CASFM/EUCAST (2013) afin d'étudier la sensibilité à 5 antibiotiques des isolats de *Campylobacter* thermotolérants isolés du poulet de chair après plumaison. Les résultats montrent que 100% des isolats sont résistants à la ciprofloxacine, à l'érythromycine et à l'ampicilline tandis que 70% de ces isolats sont résistants à la tétracycline. En revanche, aucune résistance à la gentamicine n'est enregistrée. L'étude du profil de résistance révèle l'existence de 2 profils de résistance aux antibiotiques, et que la totalité des isolats étudiés sont résistants à au moins 3 antibiotiques, notamment à la ciprofloxacine, à l'érythromycine et à l'ampicilline. Ainsi, il est plus que nécessaire de mettre en place des moyens de lutte permettant de minimiser le portage intestinal de la volaille par cette bactérie afin de protéger le consommateur et de diminuer la résistance aux antibiotiques chez l'animal et l'homme.

Mots clés : *Campylobacter* thermotolérant, volaille, antibiorésistance, profil de résistance.

ABSTRACT

Antibiotic resistance is a global phenomenon that knows no geographical or species barrier. It is a global threat to human, animal and environmental health. It is a particularly complex problem that is growing globally, threatening our ability to treat bacterial infections. In this study, we used the agar disc diffusion method as recommended by CASFM/EUCAST (2013) to study the sensitivity to 5 antibiotics of thermotolerant *Campylobacter* isolates isolated from broiler chickens after plucking. Results show that 100% of isolates are resistant to ciprofloxacin, erythromycin and ampicillin while 70% of these isolates are resistant to tetracycline. However, no resistance to gentamicin is recorded. The study of the resistance profile reveals the existence of 2 antibiotic resistance profiles and that all the isolates studied are resistant to at least 3 antibiotics, notably ciprofloxacin, erythromycin and ampicillin. Thus, it is more than necessary to implement control measures to minimize the intestinal carriage of poultry by this bacterium in order to protect the consumer and reduce antibiotic resistance in animals and humans.

Key words: thermotolerant *Campylobacter*, poultry, antibiotic resistance, antibiotic resistance profile.

ملخص

مقاومة المضادات الحيوية هي ظاهرة عالمية لا تعرف الحدود الجغرافية أو حواجز الأنواع. إنه يشكل تهديدًا عالميًا لصحة الإنسان والحيوان والبيئة. هذه مشكلة معقدة بشكل خاص تتزايد عالميًا، وتهدد قدرتنا على علاج الالتهابات البكتيرية. في هذه الدراسة، استخدمنا طريقة انتشار القرص في وسط أجار وفقًا لتوصيات CASFM / EUCAST (2013) لدراسة الحساسية لـ 5 مضادات حيوية لعزلات كامبيلوباكتر المقاومة للحرارة المعزولة من دجاج اللحم بعد نتفها. أظهرت النتائج أن 100٪ من العزلات مقاومة للسيبروفلوكساسين والإريثروميسين والأميسيلين بينما 70٪ من هذه العزلات مقاومة لمضادات التتراسيكلين. في المقابل، لم يتم تسجيل مقاومة للجنتاميسين. كشفت دراسة ملف المقاومة وجود 2 خصائص مقاومة وأن جميع العزلات المدروسة كانت مقاومة لما لا يقل عن 3 مضادات حيوية، خاصة سيبروفلوكساسين وإريثروميسين وأميسيلين. وبالتالي، فمن الضروري وضع وسائل للمراقبة لتقليل نقل الأمعاء للدواجن بواسطة هذه البكتيريا من أجل حماية المستهلك وتقليل المقاومة للمضادات الحيوية في الحيوانات والبشر.

الكلمات المفتاحية: الكمبيلوباكتر المقاوم للحرارة، دجاج اللحم، المقاومة للمضادات الحيوية، ملف مقاومة المضادات الحيوية.

Liste des abréviations

AM : Ampicilline

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

ATB : Antibiotique

C: *Campylobacter*

C. coli: *Campylobacter coli*

C. jejuni: *Campylobacter jejuni*

CA-SFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CIP : Ciprofloxacine

CTT : *Campylobacter* thermotolérants

E : Erythromycine

EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

GM : Gentamicine

I : Intermédiaire

ISO: International Organization for Standardization (Organisation Internationale de Normalisation)

MADRP/DSV/SDPVI: Ministère de l'Agriculture du Développement Rural et de la Pêche/Direction des Services Vétérinaires /Subdivision des Produits Vétérinaires et des Intrants

MH : Mueller Hinton

N : Nombre d'isolats isolés par lot

n: nombre d'isolats résistants

OIE : Organisation Mondiale de la Santé Animale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PLP : Protéines liant les pénicillines

R : Résistante

S : Sensible

spp. : Espèces

TE : Tétracycline

Liste des tableaux

Tableau 1 : Milieux et réactifs utilisés.....	17
Tableau 2 : Valeurs critiques des diamètres des antibiotiques testés pour <i>Campylobacter</i> spp. (EUCAST, 2013).....	19
Tableau 3 : Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT.....	20
Tableau 4 : Répartition des taux de résistance aux antibiotiques en fonction du lot abattu. ..	21
Tableau 5 : Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT.	22
Tableau 6 : Taux de résistance aux antibiotiques de l'espèce <i>C. jejuni</i> en fonction du lot abattu.	23
Tableau 7 : Taux de résistance aux antibiotiques de l'espèce <i>C. coli</i> en fonction du lot abattu.	24
Tableau 8 : Profils de résistance des isolats de CTT.	25

Liste des figures

Figure 1 : Cibles bactériennes des antibiotiques (Archambaud, 2009).....	3
Figure 2 : Mode d'action des antibiotiques sur une bactérie (ANSES, 2006).	6
Figure 3 : Acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques (Doublet <i>et al.</i> , 2012).	9
Figure 4 : Mécanisme de résistance aux antibiotiques par modification des PLP dans la bactérie (Philippon, 2004).	10
Figure 5 : Action des enzymes β -lactamases sur les antibiotiques agissant sur la bactérie (Philippon, 2004).....	11
Figure 6 : Mécanisme de résistance par modification des porines de la membrane bactérienne (Archambaud, 2009).	12
Figure 7 : Mécanisme d'afflux exercé par la bactérie sur l'antibiotique (Archambaud, 2009).	12
Figure 8 : Différentes étapes de la réalisation de l'antibiogramme (photos personnelles).	19
Figure 9 : Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT.....	20
Figure 10 : Répartition des taux de résistance aux antibiotiques en fonction du lot abattu. ...	21
Figure 11 : Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT.	22
Figure 12 : Taux de résistance aux antibiotiques de l'espèce <i>C. jejuni</i> en fonction du lot abattu.	23
Figure 13 : Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce <i>C. coli</i> en fonction du lot abattu.	24
Figure 14 : Taux de multirésistance aux antibiotiques testés.....	25

Table des matières

Introduction	1
<u>PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE</u>	
<u>Chapitre I : Antibiorésistance</u>	
I. GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES	2
I.1. Définition	2
I.2. Classification.....	2
I.2.1. Critères de classification.....	2
I.2.2. Classification en fonction de l'activité	2
I.2.3. Classification selon la cible bactérienne et leur mode d'action.....	3
I.3. Antibiothérapie en aviculture.....	6
I.3.1. Utilisation thérapeutique.....	6
I.3.2. Utilisation zootechnique	7
I.4. Conséquences de l'utilisation irraisonnée des antibiotiques.....	7
II. ANTIBIORESISTANCE.....	7
II.1. Définition.....	7
II.2. Origine de la résistance.....	7
II.2.1. Résistance naturelle.....	7
II.2.2. Résistance acquise	8
II.3. Généralités sur les mécanismes de la résistance bactérienne	10
II.3.1. Modification de la cible.....	10
II.3.2. Inactivation enzymatique	11
II.3.3. Inaccessibilité à la cible.....	11
II.4. Mécanismes de résistance chez <i>Campylobacter</i>	13
II.4.1. Résistance aux β -lactamines.....	13
II.4.2. Résistance aux aminoglycosides	13
II.4.3. Résistance à la tétracycline	13
II.4.4. Résistance aux macrolides	13
II.4.5. Résistance aux fluoroquinolones.....	13
II.5. Conséquences de l'antibiorésistance	14
III. IMPACT DE L'ANTIBIORESISTANCE	14
III.1. Impact sur la flore commensale	14
III.2. Transmission de bactéries résistantes de l'animal à l'homme	15

	<u>PARTIE EXPERIMENTALE</u>	
OBJECTIFS		16
	<u>Chapitre I: Matériel et méthodes</u>	
I. DUREE DE L'ETUDE		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. Méthodes		17
II.2.1. Principe de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT		17
II.2.2. Mode opératoire		17
II.2.3. Lecture.....		19
	<u>Chapitre II: Résultats</u>	
I. ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT		20
I.1. Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT		20
I.2. Taux de résistance aux antibiotiques des isolats de CTT par lot		21
II. TAUX DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES ESPECES DE CTT		22
II.1. Taux de résistance général.....		22
II.2. Taux de résistance aux antibiotiques par lot.....		23
III. MULTIRESISTANCE ET PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES		25
III.1. Multirésistance		25
III.2. Profil de résistance aux antibiotiques.....		25
	<u>Chapitre III: Discussion</u>	
I. ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE <i>CAMPYLOBACTER</i> SPP.		26
I.1. Taux de résistance des isolats de CTT		26
I.2. Taux de résistance des isolats de CTT en fonction du lot abattu.....		27
I.2. Taux de résistance des isolats de CTT en fonction de l'espèce		28
II. MULTIRESISTANCE ET PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT.....		28
II.1. Multirésistance.....		28
II.2. Profil de résistance aux antibiotiques		29
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS		30
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		30

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Au cours de ces dix dernières années, le problème des résistances bactériennes aux médicaments antimicrobiens est devenu un sujet de préoccupation croissant pour le grand public et a fait l'objet d'un intérêt scientifique accru. Ces derniers craignent de plus en plus que le recours aux antimicrobiens en médecine vétérinaire et pour les besoins de l'élevage ne se répercute sur la santé humaine en cas de développement de bactéries résistantes chez les animaux de transmission à l'homme par la chaîne alimentaire ou l'environnement. Il n'existe encore aucun consensus sur la responsabilité exacte des antibiotiques administrés aux animaux dans le développement des antibiorésistances et leur transfert à des bactéries humaines. Les données expérimentales, épidémiologiques et moléculaires indiquent cependant un rapport entre l'utilisation des antimicrobiens et l'émergence de souches bactériennes résistantes chez les animaux, puis leur propagation à l'homme, notamment par la chaîne alimentaire (OIE, 2001). Les campylobacters n'échappent pas à la règle car effectivement au fil du temps, une augmentation de la résistance des souches de *Campylobacter* à divers antibiotiques est constatée, notamment aux macrolides et aux fluoroquinolones qui constituent le traitement de choix de la campylobactériose humaine (Allos, 2009 ; Ge *et al.*, 2013). Cette émergence mondiale de la résistance aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* représente de nos jours un véritable danger pour la santé publique (OIE, 2007 ; OMS, 2017).

C'est dans ce contexte que nous avons décidé de contribuer par cette présente étude à évaluer la sensibilité aux antibiotiques des isolats de *Campylobacter* chez les carcasses de poulets de chair, et ce après avoir étudié leur niveau de contamination après l'étape de plumaison au cours de notre Projet de Fin d'Etudes.

Pour ce faire, notre travail est réparti en 2 volets :

- La première partie est une synthèse bibliographique comprenant des généralités sur les antibiotiques, la sensibilité des *Campylobacter* à ces antimicrobiens ainsi que son impact sur la flore commensale, l'environnement et sur la transmission de ses souches résistantes de l'animal à l'homme,
- La deuxième partie repose sur une étude expérimentale englobant le matériel et les méthodes utilisés ainsi que les résultats obtenus qui sont interprétés et discutés. Enfin, une conclusion générale mettant en évidence l'importance de notre étude, et des recommandations nécessaires sont également rapportés.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I:

ANTIBIORESISTANCE

I. GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES

I.1. Définition

Les antibiotiques sont des substances d'origine naturelle fabriquées par des micro-organismes, ou encore des substances de synthèse capables soit (ANSES, 2006):

- De détruire des bactéries : il s'agit d'antibiotiques bactéricides ;
- D'arrêter la multiplication des bactéries : il s'agit d'antibiotiques bactériostatiques.

I.2. Classification

I.2.1. Critères de classification

Selon Duval *et al.* (1990), Fontaine (1992) et Anonyme (2006), les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères, notamment:

- L'effet,
- Le mode d'action.

I.2.2. Classification en fonction de l'activité

L'action des antibiotiques sur les germes peut prendre deux aspects qui sont la bactériostase et la bactéricidie. En réalité, ces deux aspects sont complémentaires et ne sont que des degrés différents d'une seule et unique espèce bactérienne (Nauciel *et al.*, 2005). La bactériostase représente l'arrêt du développement des micro-organismes par inhibition partielle ou totale de leur croissance. Les antibiotiques concernés sont représentés par les tétracyclines, les sulfamides ainsi que les macrolides (Mateo, 2016), et cette activité est estimée *in vitro* par la mesure de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) (Bouchakour *et al.*, 2016). La bactéricidie quant à elle est l'arrêt du développement des micro-organismes par mort cellulaire avec/ou sans lyse. Cette activité est également estimée *in vitro* par la mesure de la Concentration Minimale Bactéricide (CMB). Toutefois, pour mettre en évidence un effet bactéricide, il faut dénombrer les bactéries avant et après le contact avec l'ATB (Bouchakour *et al.*, 2016). La colistine, les aminoglycosides, ainsi que les quinolones et les fluoroquinolones appartiennent à la catégorie des antibiotiques bactéricides sur les bactéries au repos et en multiplication. En revanche, Les β -lactamines appartiennent à la catégorie des antibiotiques bactéricides sur les bactéries en multiplication seulement (Mateo, 2016).

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. Par ailleurs, ce caractère peut varier selon la souche bactérienne en cause (ANSES, 2006).

I.2.3. Classification selon la cible bactérienne et leur mode d'action

L'action d'un antibiotique est le résultat des interactions organisme-antibiotique d'une part et antibiotique-bactérie, d'autre part. Pour être actif, un antibiotique doit pénétrer dans la bactérie sans être détruit ni être modifié, se fixer sur une cible et perturber la physiologie bactérienne (Ogawara, 1981).

Les antibiotiques peuvent être classés en quatre groupes selon la cible bactérienne au niveau de laquelle ils agissent (figure 1) (Archambaud, 2009) :

- Antibiotiques agissant au niveau de la paroi bactérienne,
- Antibiotiques agissant au niveau de la membrane cytoplasmique,
- Antibiotiques agissant au niveau des ribosomes (synthèse protéique),
- Antibiotiques agissant au niveau de la biosynthèse des acides nucléiques.

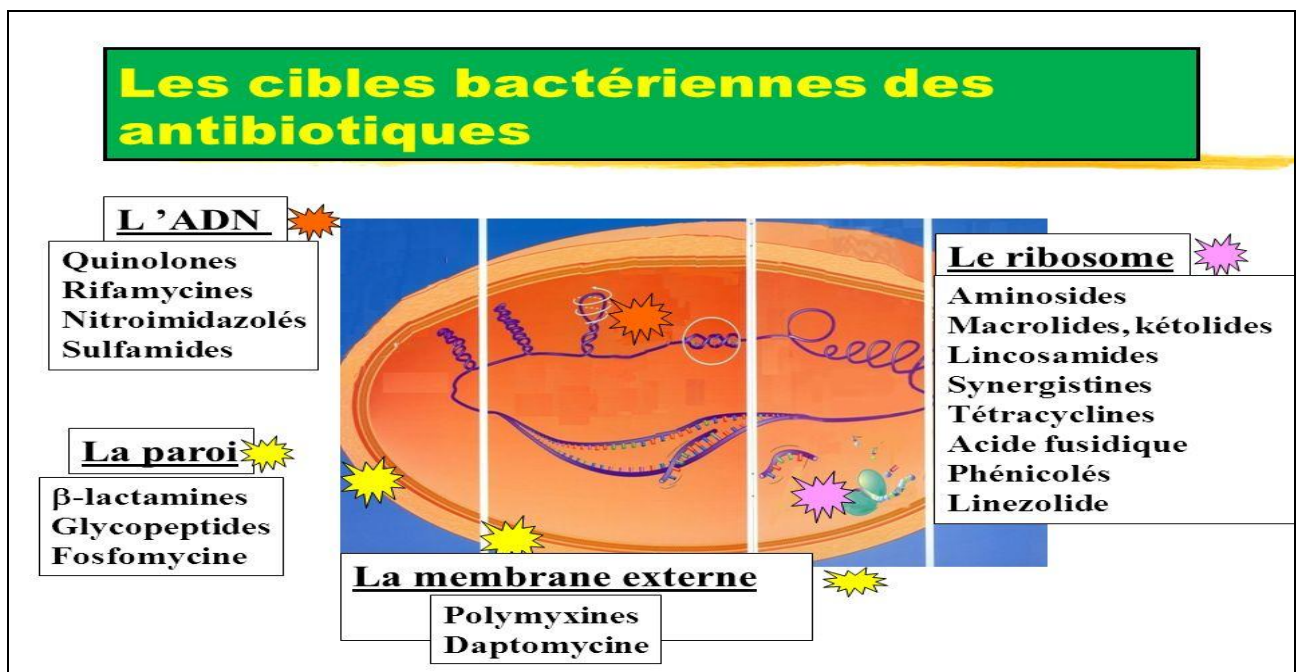


Figure 1 : Cibles bactériennes des antibiotiques (Archambaud, 2009).

a. Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne

Les classes les plus importantes dans ce type d'antibiotiques sont les bêtalactamines, les glycopeptides ainsi que la fosfomycine. Ils agissent en interférant avec la biosynthèse du peptidoglycane (Archambaud, 2009).

a.1. β -lactamines

La classe des β -lactamines comprend les pénicillines et les céphalosporines. Ces agents sont bactéricides pour la plupart des bactéries à Gram négatif et à Gram positif (Guevremont, 2004). La cible des β -lactamines est les PLP (Protéines liant les pénicillines), ce sont des protéines correspondent aux transpeptidases, carboxypeptidases et glycosyltransférases impliquées dans la synthèse du peptidoglycane et sont insérées dans la membrane cytoplasmique. La fixation des β -lactamines sur ces PLP est responsable de l'arrêt de la synthèse du peptidoglycane (Archambaud, 2009).

b. Antibiotiques agissant au niveau de la membrane cytoplasmique

Certains antibiotiques ont pour cible la membrane plasmique bactérienne avec une action bactéricide. Ces antibiotiques de type polypeptidique présentent une toxicité lors de leur administration (Moroh, 2013).

c. Antibiotiques agissant sur la synthèse protéique**c.1. Aminoglycosides**

Les aminoglycosides agissent par fixation sur l'ARN 16S, au niveau de la sous-unité 30S du ribosome bactérien, entraînant un changement morphologique de l'ensemble du ribosome et une altération de toutes les étapes de la synthèse des protéines. En raison des nombreuses erreurs de lecture, il y a synthèse de protéines anormales, incorporées ensuite dans la membrane cytoplasmique qui perd son intégrité (Demoré *et al.*, 2018).

c.2. Tétracyclines

Les tétracyclines se fixent sur l'ARN 16S de la sous-unité 30S du ribosome bactérien. Elles empêchent ainsi la liaison de l'aminoacyl-ARNt sur le complexe ARNm-ribosome. De plus, elles interfèrent avec les systèmes enzymatiques de la bactérie (Demoré *et al.*, 2018).

c.3. Macrolides

Les macrolides sont des molécules bactériostatiques inhibitrices de la peptidyl-transférase qui permet l'élongation de la chaîne peptidique au niveau de la sous unité 50S du ribosome. Ils empêchent ainsi la réunion des deux sous unités par une inhibition compétitive du dernier stade de la synthèse des protéines (Normand, 2005 ; Cocito *et al.*, 2017).

d. Antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques

L'ADN est la cible des quinolones, qui forment une large famille d'antibiotiques de synthèse. Ils sont caractérisés par un large spectre d'activité (Andriole, 2000 ; Hooper et Rubinstein, 2003).

d.1. Inhibiteurs de la réplication

➤ Quinolones

Les quinolones pénètrent dans le cytoplasme par la voie des porines et par diffusion passive. Leurs cibles intracytoplasmiques sont les topo-isomérases de type II : ADN-gyrase et topo-isomérase IV. Elles inhibent la transcription et la réplication de l'ADN par formation d'un complexe ADN-gyrase-quinolone indissociable, entraînant la mort rapide de la bactérie (Demoré *et al.*, 2018).

Les différents modes d'action des antibiotiques sont résumés dans la figure 2 (ANSES, 2006).

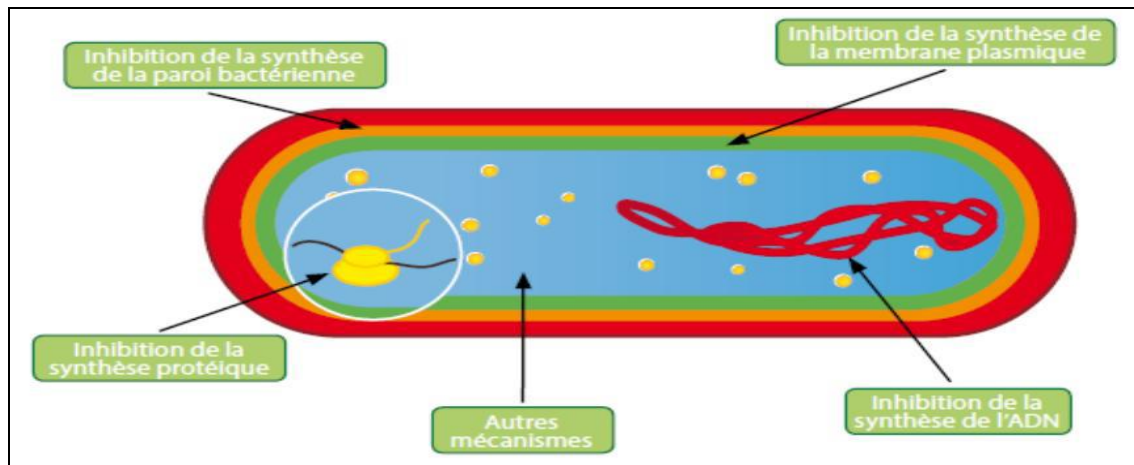


Figure 2 : Mode d'action des antibiotiques sur une bactérie (ANSES, 2006).

I.3. Antibiothérapie en aviculture

En médecine vétérinaire, les antibiotiques sont considérés comme le principal moyen de lutte contre les infections bactériennes afin de soigner les animaux de compagnie ou bien les utiliser dans les élevages d'animaux de production. En aviculture particulièrement, la thérapie contre les infections bactérienne joue un rôle important dans la réduction des fortes pertes dans l'industrie avicole (Goucem, 2016).

L'utilisation des antibiotiques a deux objectifs (Goucem, 2016) :

- Utilisation thérapeutique curatif ;
- Utilisation zootechnique.

I.3.1. Utilisation thérapeutique

I.3.1.1. Utilisation thérapeutique curatif

Le traitement métaphylactique, vise à traiter des animaux malades mais aussi, des animaux du même groupe qui ne représentent pas des signes cliniques mais avec une forte possibilité d'être infecté du fait d'un contact étroit avec les animaux malades (Goucem, 2016).

I.3.1.2. Utilisation prophylactique

La prévention d'une infection possible, à l'occasion d'un transport, d'une vaccination ou autre stress (but prophylactique) (Goucem, 2016).

I.3.2. Utilisation zootechnique

La composition de la microflore intestinale subit un changement lors de l'administration des antibiotiques à faible dose dans l'alimentation, entraînant ainsi une meilleure assimilation des aliments par les animaux, d'où un effet zootechnique qui a un impact sur la vitesse de croissance de quelques pour cent (Sanders, 2005).

I.4. Conséquences de l'utilisation irraisonnée des antibiotiques

Le développement des bactéries résistantes aux antibiotiques chez les animaux en élevage et leur transmission à l'homme par le biais de l'alimentation ou l'environnement entraîne un échec thérapeutique qui mettra en risque la santé humaine (Goucem, 2016).

II. ANTIBIORESISTANCE

II.1. Définition

Une bactérie est dite résistante à un antibiotique lorsque le taux nécessaire à inhiber sa croissance *in vitro* est supérieur aux taux qui peuvent être couramment atteints *in vivo*. Ainsi, nous parlons de résistance bactérienne lorsqu'un micro-organisme s'adapte au milieu et réussit à modifier son métabolisme pour continuer à se développer en présence de l'antibiotique qui devrait le détruire (Guillot, 1989).

II.2. Origine de la résistance

La résistance aux antibiotiques apparaît selon différentes modalités ; l'une naturelle et l'autre acquise.

II.2.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un ATB. Ce caractère de résistance est présent dans son chromosome bactérien, il est constant et stable. Par ailleurs, il est transmis à la descendance uniquement de manière héréditaire (Coustès, 2016).

II.2.2. Résistance acquise

La résistance acquise désigne un caractère qui ne concerne que quelques souches d'une espèce bactérienne. Elle est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le monde bactérien. Elle résulte d'une modification du patrimoine génétique de la bactérie soit par mutation chromosomique ou bien extra-chromosomique lui permettant de tolérer une concentration d'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce (Lozniewski *et al.*, 2010).

II.2.2.1. Voies de transmission et évolution de la résistance bactérienne

a. Transmission

Une fois la résistance acquise, elle peut diffuser dans la population bactérienne moyennant différentes voies.

a. 1. Transmission verticale

La diffusion de résistances peut se faire par la voie verticale. En effet, le génome bactérien est soumis à des mutations chromosomiques, ce phénomène est rare et spontané. Dans le cas d'une mutation codant une résistance à un antibiotique, ce dernier joue le rôle de révélateur. Si cette mutation est viable, elle est transmise aux cellules filles lors de la reproduction bactérienne. La transmission de ce type de résistance est purement héréditaire et ne concerne généralement qu'un antibiotique à la fois (Perrot, 1998 ; ANSES, 2006; Scott, 2009).

a.2. Transmission horizontale

Les bactéries ont aussi la possibilité d'effectuer un transfert de résistance horizontal, y compris entre des espèces éloignées phylogéniquement. Cette transmission peut donc se faire à partir des bactéries pathogènes vers des bactéries commensales ou inversement (Davison *et al.*, 2000 ; Collectif, 2008).

a.2.1. Modalités de transfert horizontal des gènes de résistance

Trois principaux mécanismes de transfert horizontal d'éléments génétiques sont connus entre bactéries donneuse et réceptrice d'une même espèce ou d'espèces et de genres différents (Doublet *et al.*, 2012) :

- **Transformation** : La lyse d'une bactérie entraîne la libération d'un fragment d'ADN nu étranger et son intégration dans une autre bactérie dite réceptrice ;
- **Transduction** : Transfert d'un fragment d'ADN étranger à une bactérie réceptrice se fait par le biais d'un vecteur viral (bactériophage) ;
- **Conjugaison** : La conjugaison consiste en un 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.

Les modalités de transfert de la résistance entre bactéries sont présentées dans la figure 3 (Doublet *et al.*, 2012).

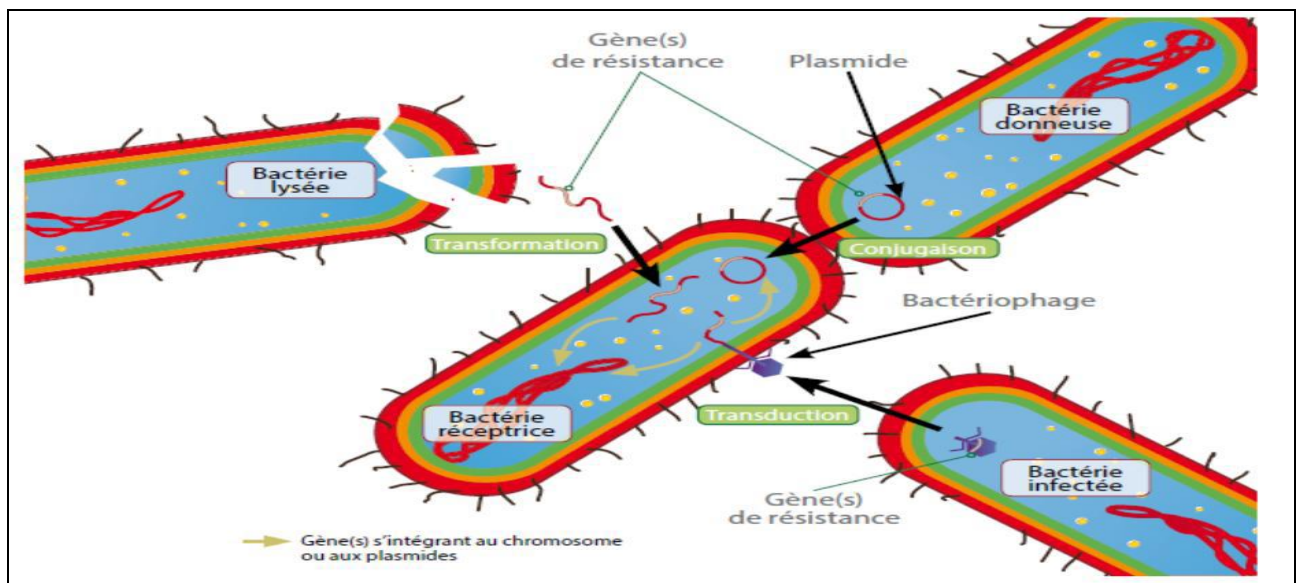


Figure 3 : Acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques (Doublet *et al.*, 2012).

b. Evolution de la résistance

Le développement des résistances est progressif et passe par un remodellement des bactéries qui s'effectue de manière étalée dans le temps (Neely et Holder, 1999).

Une bactérie résistante à un antibiotique devient souvent résistante à plusieurs molécules. Deux phénomènes contribuent à la multi-résistance aux antibiotiques, à savoir la résistance croisée et la co-résistance. La résistance croisée se définit comme un phénomène par lequel une bactérie qui a développé une résistance à l'un des antibiotiques d'une classe devient aussi résistante aux autres membres de la même classe. Cela même si elle n'a jamais été exposée à ces molécules. En revanche, la co-résistance est liée au fait que les gènes de résistance à différentes classes d'antibiotiques sont souvent portés par le même plasmide. Ainsi, l'acquisition d'une résistance à l'une de ces molécules, entraîne une résistance aux autres familles (Neely et Holder, 1999 ; Giguere *et al.*, 2007).

II.3. Généralités sur les mécanismes de la résistance bactérienne

Dans le but de neutraliser l'action des agents antibactériens, les bactéries ont développé différents mécanismes. Parmi ces derniers, trois mécanismes fondamentaux confèrent aux bactéries une résistance aux antibiotiques (Guardabassi et Courvalin, 2006).

II.3.1. Modification de la cible

Le mécanisme de résistance représenté par la modification de la cible produit une baisse de l'affinité de l'antibiotique pour son site d'action comme l'altération des protéines de liaison aux pénicillines (figure 4) (Carle, 2009).

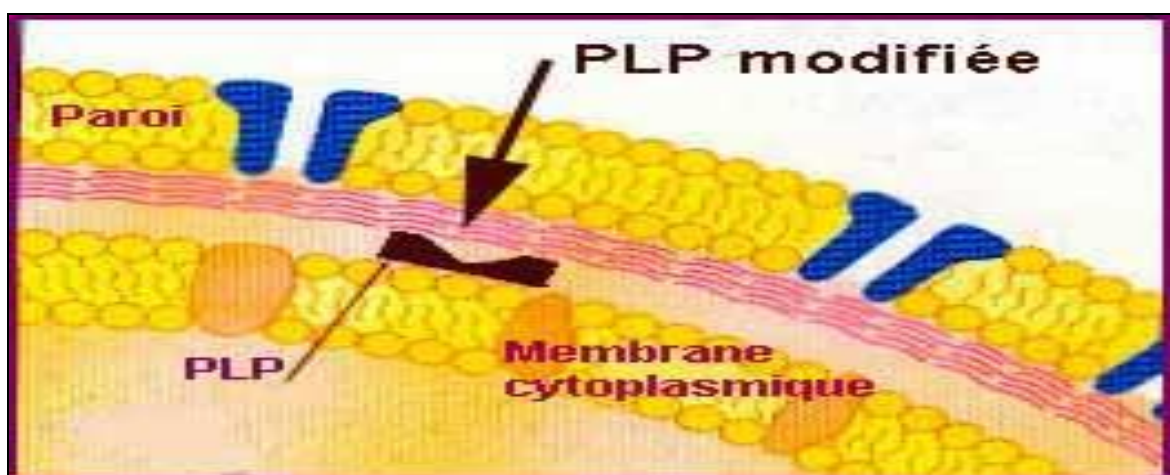


Figure 4 : Mécanisme de résistance aux antibiotiques par modification des PLP dans la bactérie (Philippon, 2004).

II.3.2. Inactivation enzymatique

La modification ou la destruction de l'antibiotique par des enzymes produits par les bactéries empêche sa fixation sur la cible. Ce mécanisme se rencontre surtout contre les β -lactamines (figure 5), macrolides, aminosides et chloramphénicol (Collectif, 2008 ; Scott, 2009 ; Guerin-Fauble, 2010).

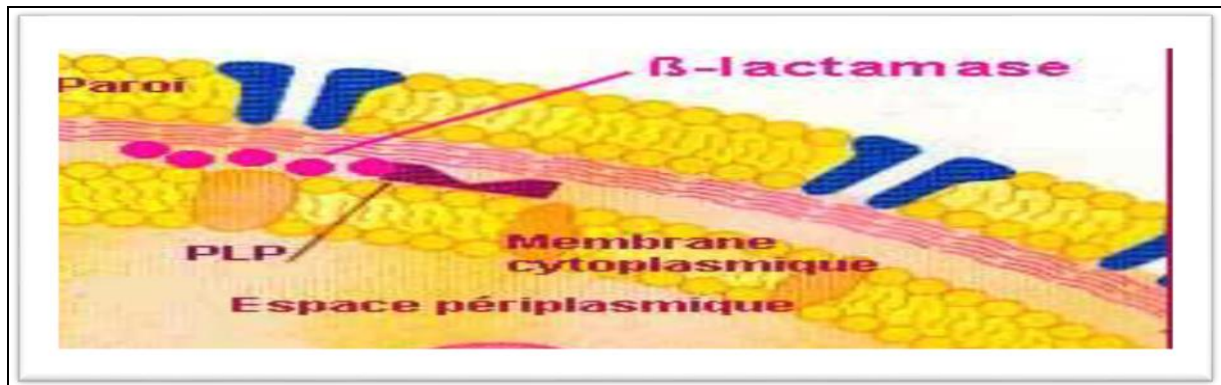


Figure 5 : Action des enzymes β -lactamases sur les antibiotiques agissant sur la bactérie (Philippon, 2004).

II.3.3. Inaccessibilité à la cible

L'inaccessibilité à la cible consiste en la diminution de la perméabilité membranaire ou le phénomène d'efflux.

➤ Diminution de la perméabilité membranaire

La membrane externe des bactéries à Gram négatif subit des changements pouvant gêner la pénétration de l'antibiotique en l'empêchant d'atteindre sa cible. Ce type de résistance est généralement attribué à la perte ou à la modification des porines (figure 6) (Maiti *et al.*, 2006).

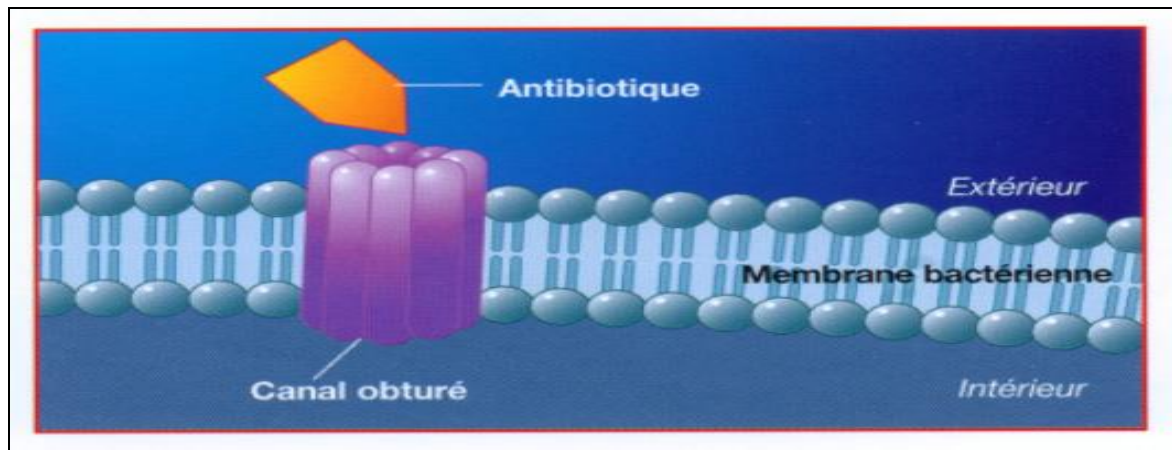


Figure 6 : Mécanisme de résistance par modification des porines de la membrane bactérienne (Archambaud, 2009).

➤ **Excrétion de l'antibiotique par mécanisme d'efflux**

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 (figure 7) (Gaudy et Buxeraud, 2005).

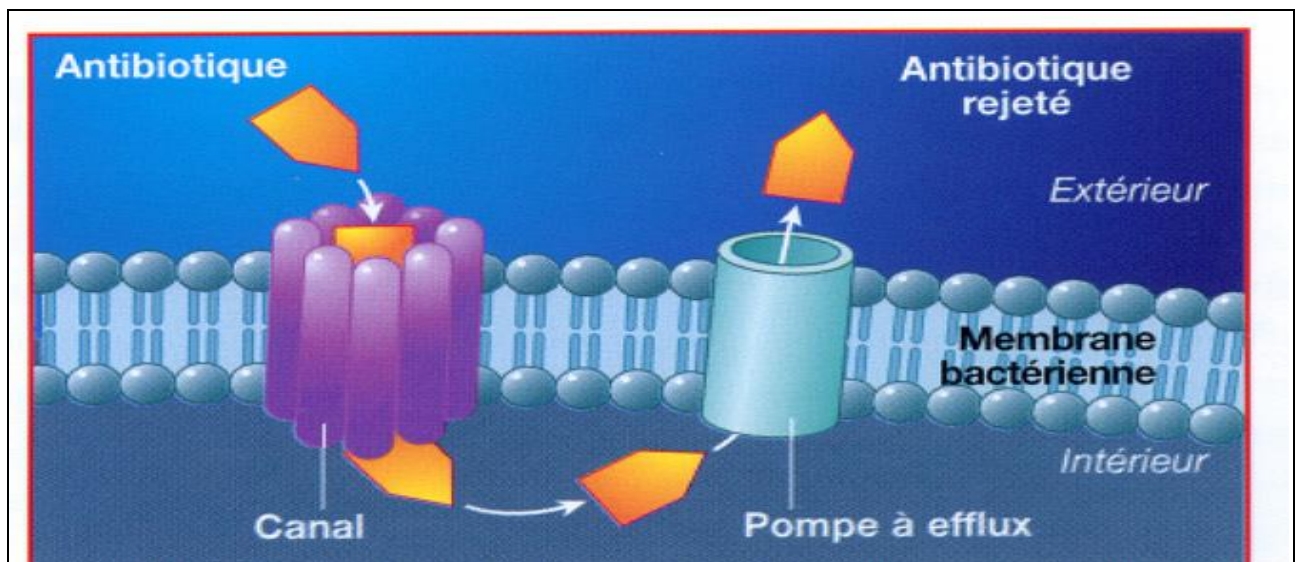


Figure 7 : Mécanisme d'efflux exercé par la bactérie sur l'antibiotique (Archambaud, 2009).

II.4. Mécanismes de résistance chez *Campylobacter*

II.4.1. Résistance aux β -lactamines

Les β -lactamases permettent le clivage de l'anneau β -lactame de l'antibiotique en lui conférant ainsi un phénotype de résistance. D'autre part, les *Campylobacter* sont dépourvus de protéines de liaison à la pénicilline G, de même qu'à une faible perméabilité de la cellule bactérienne à ce type de molécules, la majorité des souches de *C. coli* que *C. jejuni* sont résistantes aux β -lactamines (Guevremont, 2004 ; Normand, 2005).

II.4.2. Résistance aux aminoglycosides

Le mécanisme de résistance de cette classe d'antibiotique se focalise sur une modification enzymatique de cette dernière qui devient incapable d'interagir avec le ribosome. La résistance est plus fréquente chez *C. coli* que *C. jejuni* (Guevremont, 2004 ; Normand, 2005).

II.4.3. Résistance à la tétracycline

Le mécanisme de résistance est provoqué par un plasmide auto-transférable, d'où la présence de gènes nommés TetO qui permettent la protection du ribosome, inhibant ainsi la liaison de la tétracycline au site A (Guevremont, 2004 ; Normand, 2005).

II.4.4. Résistance aux macrolides

Le mécanisme de résistance consiste en une mutation chromosomale au niveau du ribosome ou au niveau de la protéine, en se fixant sur l'ARN ribosomal 23S de la sous-unité 50S, ce qui provoque la dissociation du peptidyl-ARNt, inhibant ainsi la synthèse protéique. En général, les souches de *C. coli* sont plus souvent résistantes à l'érythromycine que *C. jejuni* (Guevremont, 2004 ; Normand, 2005; Nauciel et Vilde, 2008).

II.4.5. Résistance aux fluoroquinolones

Différents mécanismes de résistance peuvent être responsables de la résistance aux fluoroquinolones (Guevremont, 2004 ; Normand, 2005) :

- Une insensibilité de l'enzyme gyrase à l'action de l'antibiotique est due à une mutation ponctuelle au niveau du gène *gyrA*,
- Une pompe à efflux énergie dépendante contribue à la résistance intrinsèque de la bactérie aux fluoroquinolones et aux sels biliaires en éliminant les composés à l'extérieur de la cellule,
- La porine codée par le gène *porA* qui est considéré comme une protéine majeure de la membrane externe, constitue l'un des mécanismes de résistance aux antibiotiques par les *Campylobacter*.

II.5. Conséquences de l'antibiorésistance

Les conséquences immédiates de l'antibiorésistance sont représentées par (Abdennebi, 2006):

- L'échec thérapeutique qui est la résultante majeure de l'antibiorésistance,
- L'apparition des souches multi-résistantes aux antibiotiques chez des bactéries pathogènes pour l'animal qui peut provoquer un risque sur la santé publique, car elles peuvent ensuite être transmises à la population humaine,
- La diffusion de la résistance chez les bactéries, étant donné que les gènes de résistance sont transmis à la descendance par transmission verticale ou horizontale,
- La transmission des bactéries résistantes aux antimicrobiens par les aliments, ce qui peut induire des infections au sein des groupes de la population.

III. IMPACT DE L'ANTIBIORESISTANCE

III.1. Impact sur la flore commensale

L'équilibre de l'écosystème intestinal peut être perturbé par l'administration des antibiotiques, c'est-à-dire dans le cas d'une antibiothérapie. L'excrétion d'une fraction de la dose d'antibiotique administrée sous forme active peut se faire soit par voie biliaire, soit par la muqueuse intestinale. En cas d'administration orale, une fraction non absorbée s'ajoute à la fraction active, ce qui peut provoquer une altération de l'équilibre écologique microbien de la flore intestinale (Edlund et Nord, 2000).

III.2. Transmission de bactéries résistantes de l'animal à l'homme

Le transfert de microorganismes zoonotiques résistants tels que *Campylobacter* de l'animal à l'homme *via* la sélection d'une bactérie pathogène résistante ou non , peut causer des risques sur la santé publique en provoquant des maladies chez l'homme ou un échec thérapeutique lors d'un traitement antibiotique (Guyonnet, 2004).

PARTIE EXPERIMENTALE

OBJECTIFS

&

CHAPITRE I :

MATERIEL ET METHODES

OBJECTIFS

L'objectif de ce travail est d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des isolats de *Campylobacter* isolés des carcasses après l'étape de plumaïson.

Cette étude vise à déterminer :

- Le taux de résistance aux antibiotiques des isolats de CTT aux différents antibiotiques testés,
- Le taux de multirésistance des isolats de CTT aux différents antibiotiques testés,
- Le profil de résistance aux antibiotiques de ces mêmes isolats.

I. DUREE DE L'ETUDE

La période de cette étude s'étale du 2 au 20 Novembre 2020.

II. MATERIEL ET METHODES**II.1. Matériel****II.1.1. Matériel de laboratoire**

Le matériel de laboratoire utilisé afin de réaliser cette étude est cité représenté par :

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| ➤ Bec bunsen | ➤ Boîtes de Pétri stériles |
| ➤ Micropipettes, poires et portoirs | ➤ Jarres d'anaérobiose |
| ➤ Ecouvillons stériles | ➤ Sachets de micro-aérophilie |
| ➤ Tubes sec stériles | ➤ Etuve réglée à 37°C |
| | ➤ Pincés en acier inoxydable |

II.1.2. Milieux et réactifs utilisés

Les milieux et les réactifs employés sont mentionnés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Milieux et réactifs utilisés.

Milieux de culture	Réactifs et solution
➤ Culture pure sur gélose mCCDA ➤ Gélose Mueller Hinton	➤ Eau physiologique à 0,9 % ➤ Disques antibiotiques (Ampicilline, ciprofloxacine, érythromycine, tétracycline, gentamycine)

II.2. Méthodes

II.2.1. Principe de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT

La méthode d'antibiogramme employée est basée sur l'observation de la croissance bactérienne en présence d'un gradient de concentration d'antibiotiques obtenu par diffusion à partir de disques dans un milieu gélosé (Vedel, 2005 ; CA-SFM, 2020). Cette méthode est effectuée sur des isolats de CTT suite à leur isolement à partir d'échantillons de peaux de cou prélevés après plumaison des carcasses de poulets de chair. Il convient de noter que ces isolats ont été caractérisés phénotypiquement lors de notre Projet de Fin d'études (*cf.* PFE). Cette technique nous permet non seulement de déterminer les taux et les profils de résistance, mais aussi les taux de multirésistance aux antibiotiques. Selon Wei *et al.* (2014), une multirésistance est définie comme étant une résistance à au moins deux antibiotiques.

II.2.2. Mode opératoire

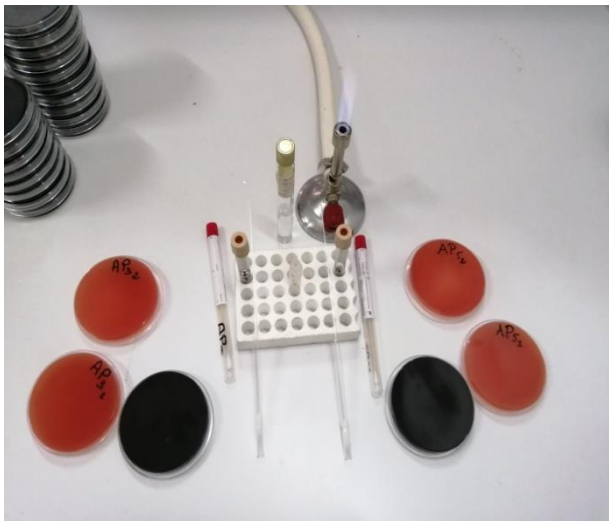
Le mode opératoire (figure 8) est réalisé conformément aux instructions du « Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie/ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing » (CASFM / EUCAST, 2013).

A l'aide d'un écouvillon stérile, quelques colonies bien distinctes d'une culture pure, de 18 à 24 heures d'incubation sont prélevées et inoculées dans 4 ml d'eau physiologique stériles à 0,9%, et ce, afin d'obtenir une suspension d'opacité égale à 0,5 McFarland.

Un ensemencement par écouvillonnage est réalisé, par la suite, sur la surface de la gélose Mueller Hinton additionnée de 5% de sang de cheval comme suit :

- L'écouvillon est plongé dans la suspension puis essoré à l'intérieur du tube, en le pressant contre la paroi ;

- L'ensemencement est ensuite établi en effectuant des stries serrées sur la totalité de la surface de la gélose, puis 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 ;
- L'écouvillon est finalement tourné sur le pourtour de la gélose, puis la boîte est fermée et laissée sur la paillasse durant 5 minutes ;
- Enfin, les disques d'antibiotiques à tester sont appliqués sur la gélose, en veillant à ce qu'ils soient espacés et bien en place. Les boîtes sont par la suite incubées à 37°C pendant 24 heures en micro-aérophilie.



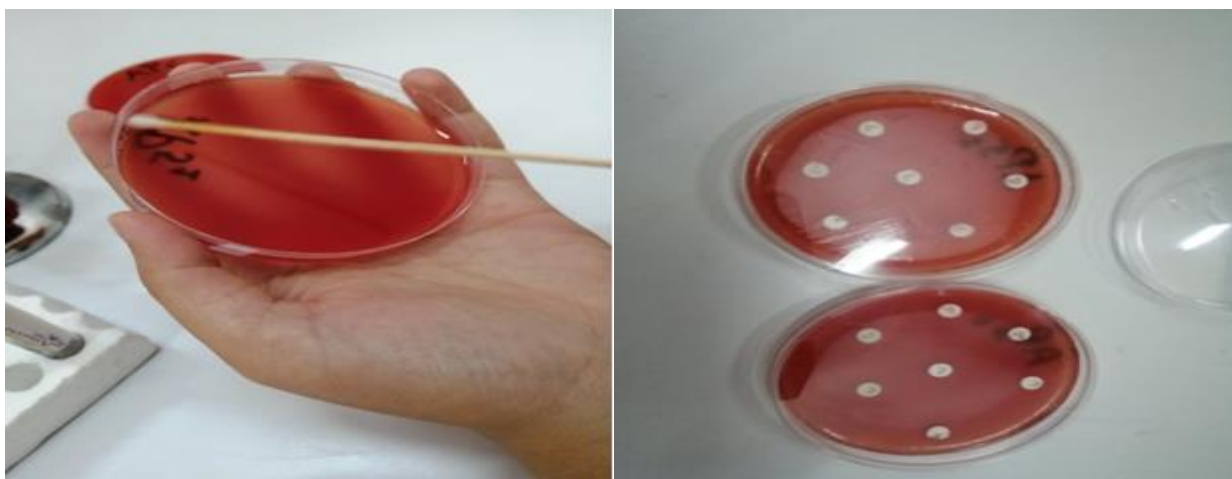
a. Matériel utilisé



**b. Préparation d'une suspension bactérienne :
prélèvement des colonies à partir d'une culture
pure**



**c. Préparation d'une suspension bactérienne : inoculation des colonies dans de l'eau
physiologique stérile à 0,9%**



d. Ensemencement d'une gélose Mueller Hinton (MH) à 5% de sang de cheval

e. MH au sang avec disques

Figure 8 : Différentes étapes de la réalisation de l'antibiogramme (photos personnelles).

II.2.3. Lecture

Le diamètre des zones d'inhibition des disques d'antibiotiques est mesuré moyennant un pied à coulisse métallique placé sur les boîtes fermées. Selon le diamètre critique observé, chaque isolat de CTT est classé dans l'une des trois catégories suivantes : Sensible (S), Intermédiaire (I) ou Résistante (R) (tableau 2).

Tableau 2 : Valeurs critiques des diamètres des antibiotiques testés pour *Campylobacter* spp. (EUCAST, 2013).

Antibiotique	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)	
		S $\geq$	R<
Ampicilline (AM)	10 μ g	≥ 19	< 14
Gentamicine (GM)	15 μ g (10 UI)	≥ 18	< 16
Érythromycine (E)	15 UI	≥ 22	< 17
Ciprofloxacine (CIP)	5 μ g	≥ 25	< 22
Tétracycline (TE)	30 UI	≥ 19	< 17

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

CHAPITRE II :

RESULTATS

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

I.1. Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT (N=10) indique la présence d'isolats aussi bien résistants que sensibles aux différents antibiotiques testés (tableau 3 ; figure 09).

Des taux de résistance très élevés sont notés à l'égard de plusieurs antibiotiques testés. En effet, tous les CTT (100%) sont résistants à l'érythromycine, à la ciprofloxacine et à l'ampicilline. 70% des isolats sont en outre résistants à la tétracycline et aucune résistance (0%) n'est enregistrée pour la gentamicine.

Tableau 3 : Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT.

ATB	E		CIP		GM		AM		TE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
R	10	100	10	100	0	0	10	100	7	70
S	0	0	0	0	10	100	0	0	3	30
I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n: nombre d'isolats résistants, sensibles ou intermédiaires ; **ATB** : Antibiotique ; **R** : Résistant ; **S** : Sensible ; **I** : Intermédiaire ; **E** : Erythromycine. ; **CIP** : Ciprofloxacine ; **GM** : Gentamicine ; **AM** : Ampicilline ; **TE** : Tétracycline.

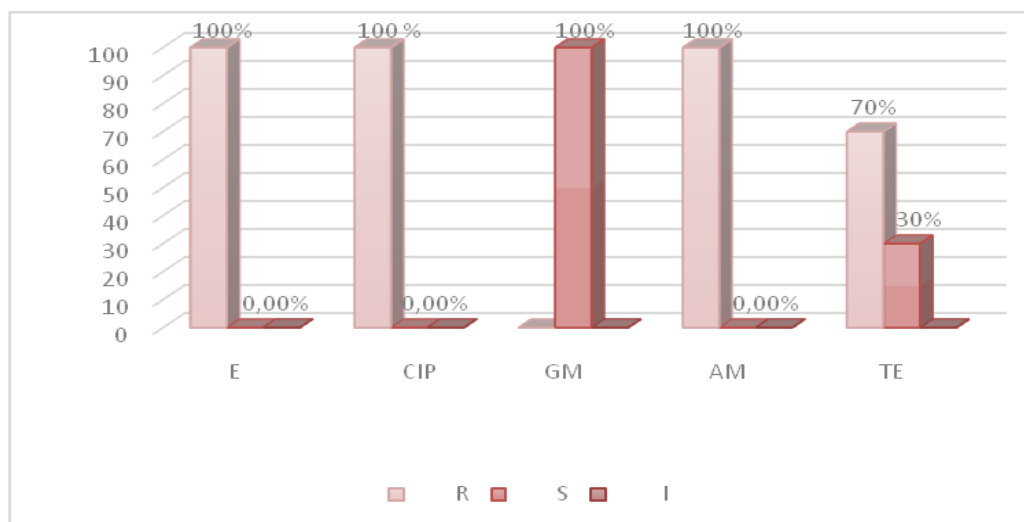


Figure 9 : Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT.

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

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des CTT par lot nous permet de constater que le taux global de résistance à la tétracycline de 70% résulte du fait que seulement 40% des isolats du premier lot sont résistants à cet antibiotique. En revanche, tous les isolats du 2^{ème} et du 3^{ème} lot (100%) sont résistants à cette molécule (tableau 4 ; figure 10).

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

ATB Lot	E		CIP		GM		AM		TE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lot 1 (N=5)	5	100	5	100	0	0	5	100	2	40
Lot 2 (N=1)	1	100	1	100	0	0	1	100	1	100
Lot 3 (N=4)	4	100	4	100	0	0	4	100	4	100

N : Nombre d'isolats isolés par lot

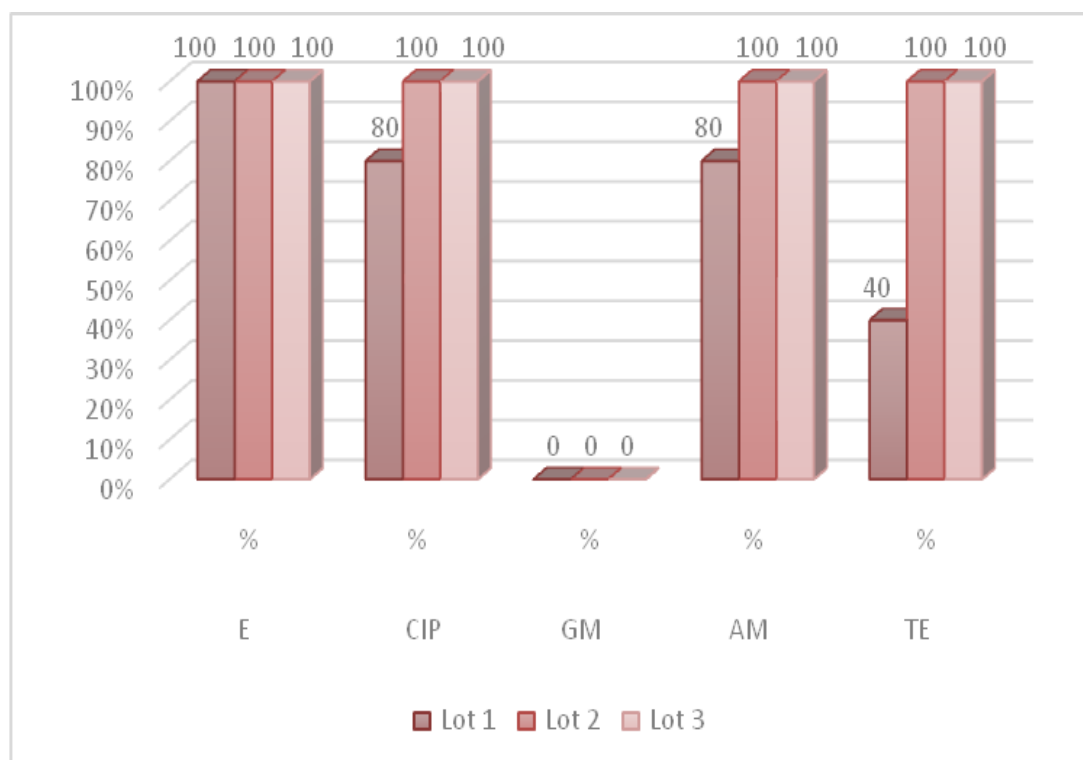


Figure 10 : Répartition des taux de résistance aux antibiotiques en fonction du lot abattu.

II. TAUX DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES ESPECES DE CTT

II.1. Taux de résistance général

Toutes les espèces de *C. jejuni* et *C. coli* sont résistantes à l'érythromycine, à la ciprofloxacine et à l'ampicilline. En revanche, pour la tétracycline, un taux de résistance de 40% est noté pour *C. jejuni* et de 100% pour *C. coli* (tableau 5 ; figure 11).

Tableau 5 : Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT.

ATB Espèce	E		CIP		GM		AM		TE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>C. jejuni</i> (N=5)	5	100	5	100	0	0	5	100	2	40
<i>C. coli</i> (N= 5)	5	100	5	100	0	0	5	100	5	100

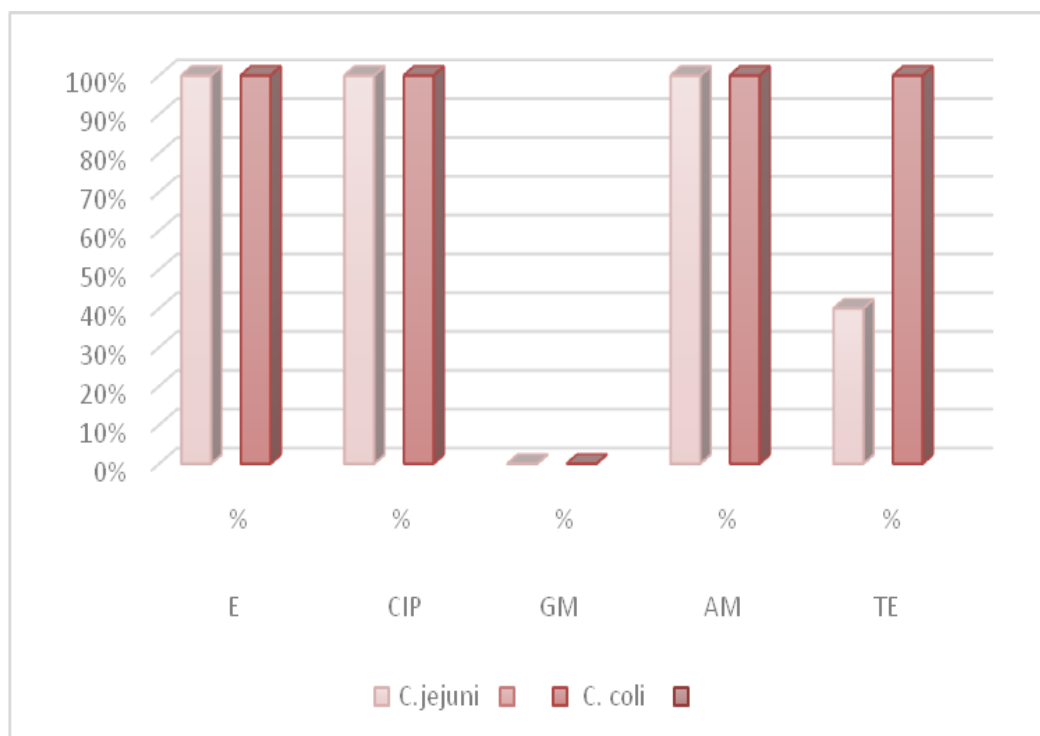


Figure 11 : Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT.

II.2. Taux de résistance aux antibiotiques par lot

II.2.1. Taux de résistance aux antibiotiques de l'espèce *C. jejuni*

Les taux de résistance des isolats de *C. jejuni* (N=5) aux différents antibiotiques testés sont présentés par le tableau 06 et la figure 12.

Tableau 6 : Taux de résistance aux antibiotiques de l'espèce *C. jejuni* en fonction du lot abattu.

ATB Lot	E		CIP		GM		AM		TE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lot 1 (N=4)	4	100	4	100	0	0	4	100	1	25
Lot 2 (N=0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lot 3 (N=1)	1	100	1	100	0	0	1	100	1	100
Total (N=5)	5	100	5	100	0	0	5	100	2	40

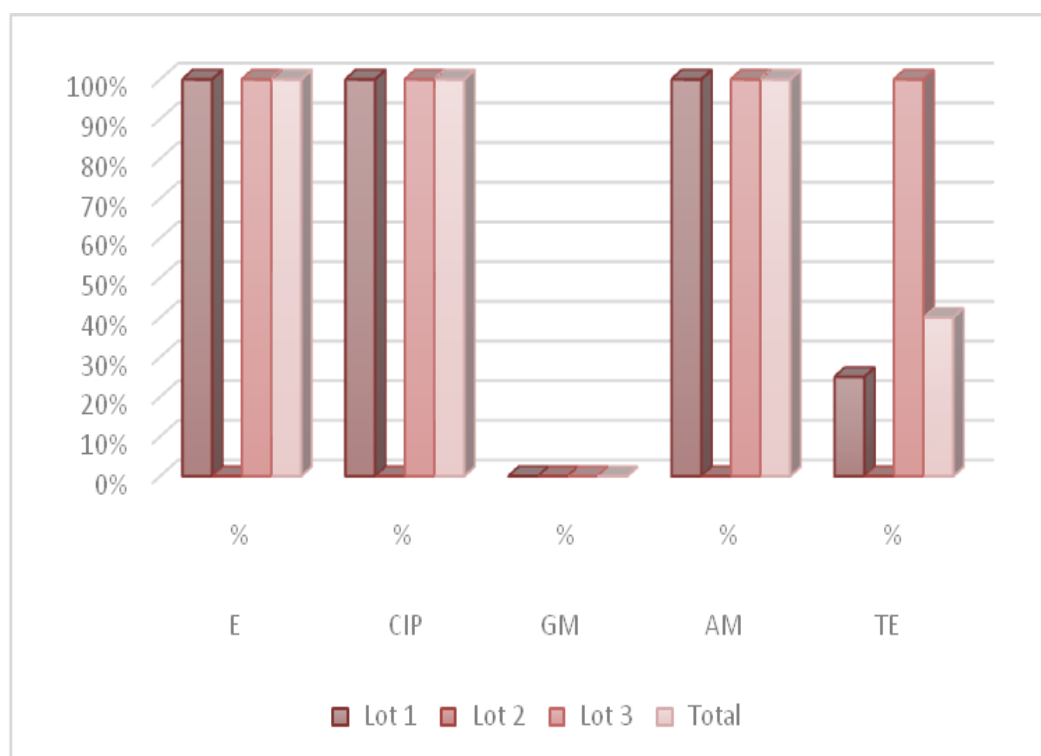


Figure 12 : Taux de résistance aux antibiotiques de l'espèce *C. jejuni* en fonction du lot abattu.

II.2.2. Taux de résistance aux antibiotiques de l'espèce *C. coli*

Les taux de résistance des isolats de *C. coli* (N=5) aux différents antibiotiques testés sont présentés par le tableau 07 et la figure 13.

Tableau 7 : Taux de résistance aux antibiotiques de l'espèce *C. coli* en fonction du lot abattu.

ATB Lot	E		CIP		GM		AM		TE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lot 1 (N=1)	1	100	1	100	0	0	1	100	1	100
Lot 2 (N=1)	1	100	1	100	0	0	1	100	1	100
Lot 3 (N=3)	3	100	3	100	0	0	3	100	3	100
Total (N=5)	5	100	5	100	0	0	5	100	2	100

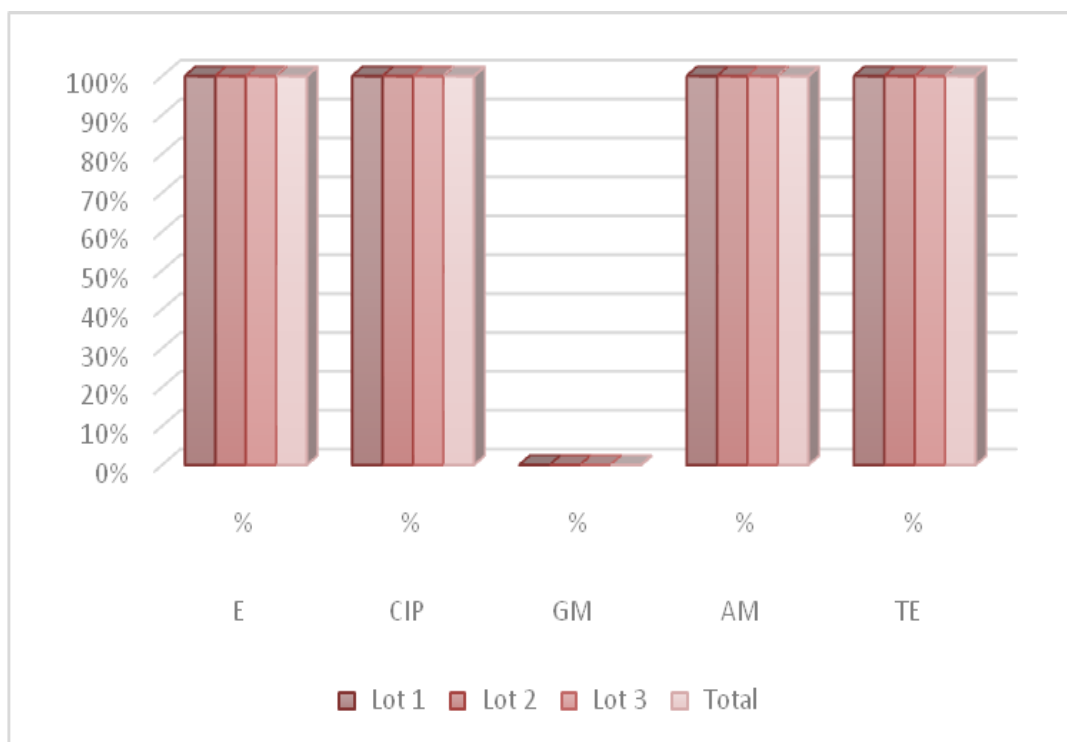


Figure 13 : Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce *C. coli* en fonction du lot abattu.

III. MULTIRESISTANCE ET PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

III.1. Multirésistance

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des 10 isolats de CTT indique que trois isolats sont résistants à trois antibiotiques (30%) tandis que sept isolats sont résistants à quatre antibiotiques (70%) (Figure 14). Ainsi, tous les isolats (10/10) sont résistants à au moins trois antibiotiques sur les 5 antibiotiques testés, soit un pourcentage de 100%.

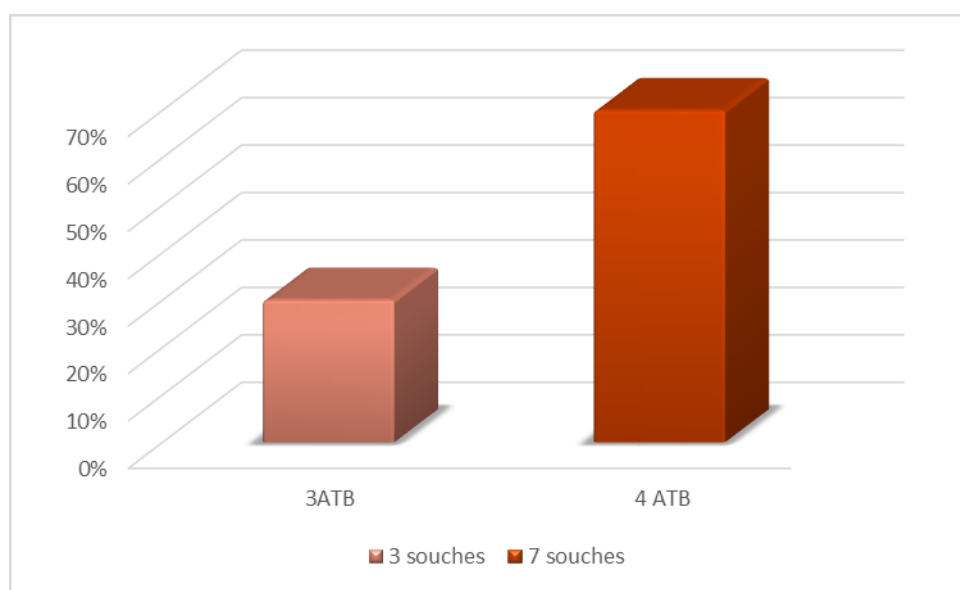


Figure 14 : Taux de multirésistance aux antibiotiques testés.

III.2. Profil de résistance aux antibiotiques

Les profils de résistance constatés sont les suivants (tableau 8) :

- Trois isolats présentent le profil de résistance AM-CIP-E,
- Sept isolats présentent le profil de résistance TE-AM-CIP-E.

Tableau 8 : Profils de résistance des isolats de CTT.

Nombre de résistance aux ATB/ isolat	Profil de résistance	Nombre d'isolats	
		n	%
3	AM-CIP-E	3	30
4	TE-AM-CIP-E	7	70

[Texte]

CHAPITRE III : **DISCUSSION**

I. ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE *CAMPYLOBACTER* SPP.

I.1. Taux de résistance des isolats de CTT

Cette étude montre une résistance marquée à la majorité des antibiotiques testés (100%). En effet, d'importants taux de résistance sont enregistrés à l'encontre de l'érythromycine, de la ciprofloxacine, de l'ampicilline (100,00%) et de la tétracycline (70,00%). Les isolats de *Campylobacter* présentent uniquement des résistances aux familles d'antibiotiques qui sont utilisés à des fins thérapeutiques en Algérie (Bouhamed, 2011) et prophylactiques. Le non-respect de la bonne utilisation des antibiotiques perturbe le phénomène de sélection de bactéries résistantes. Cette dernière est conditionnée par un spectre non adapté aux germes ciblés, une posologie trop faible, un traitement trop tardif ou un arrêt précoce de ce dernier, et est favorisée lors de leur utilisation comme promoteurs de croissance, administrée par voie orale, à faible dose et pendant de longues périodes (Coustès, 2016). Par ailleurs, 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).

I.1.1. Taux de résistance à la ciprofloxacine

Concernant la ciprofloxacine, des résultats similaires sont rapportés en Algérie par Laidouci *et al.* (2013) (95,00%), Boussalia (2017) (100,00%), Bournane *et al.*, (2017) (95,65%), Benziane (2018) (92,85%) et Bouhamed (2019) (92,86%). Toutefois, Bouhamed *et al.* (2018) enregistre une prévalence inférieure de l'ordre de 75%. Selon l'OIE (2001), une apparition de souches de *Campylobacter* résistantes aux fluoroquinolones fait suite à l'administration de ces derniers chez la volaille. Chez *Campylobacter*, la plupart des études à ce sujet se concentrent principalement sur la résistance aux fluoroquinolones ; étant donné que cet agent est utilisé comme principal traitement de la campylobactériose chez l'homme (Guevremont, 2004), notamment pour le traitement empirique des diarrhées (Ge *et al.*, 2013).

I.1.2. Taux de résistance à l'érythromycine

Pour l'érythromycine, des taux de résistance inférieurs sont observés en Algérie par Laidouci *et al.* (2013) (30,00%), Messad (2011) (28%), Bouhamed (2011) (25%) et Bouhamed (2019) (53,57%). L'augmentation du taux de résistance à cet antibiotique est généralement associée à une forte utilisation de la tylosine en industrie avicole (Iovine et Blaser, 2004), ce qui engendre un problème majeur de santé publique (Al-Natour *et al.*, 2016).

I.1.3. Taux de résistance à l'ampicilline

Les taux de résistance observés pour l'ampicilline ne sont pas en accord avec ceux cités en Algérie par Bouhamed (2011) (65,6%), Messad (2011) (75%), Boussalia (2017) (76,19%) et Bouhamed (2019) (75%). D'après la littérature, cette résistance serait principalement due au fait que ces bactéries élaborent généralement des β -lactamases, responsables du clivage de l'anneau β -lactame de l'antibiotique (Federighi, 1999).

I.1.4. Taux de résistance à la tétracycline

Concernant la tétracycline, des taux de résistance supérieurs sont rapportés en Algérie par Bouhamed (2011) (81,3%), Laidouci *et al.* (2013) (83,00%), Messad (2016) (83,8%), Benziane (2018) (78,57%) et Bouhamed (2019) (85,71%).

I.1.5. Taux de résistance à la gentamicine

Pour la gentamicine, les taux obtenus sont identiques à ceux décrits par Bouhamed (2011), Laidouci *et al.* (2013), Messad (2016), Benziane (2018), Bouhamed *et al.* (2018) et Bouhamed (2019). L'absence de détection de résistance à la gentamicine est liée au fait que l'utilisation de cet antibiotique est prohibée (MADR/DSV, 2006).

I.2. Taux de résistance des isolats de CTT en fonction du lot abattu

Les résultats de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT par lot montrent que les taux de résistance enregistrés sont similaires pour le deuxième et le troisième lot ; à l'exception du premier lot pour lequel un taux de résistance plus faible à l'égard de la tétracycline (40%) est remarqué. Cette variation peut être expliquée par l'existence de

plusieurs facteurs parmi lesquels nous citons : la région, le temps et les pratiques d'utilisation des antibiotiques dans les élevages des sujets prélevés (Bouhamed *et al.*, 2018).

I.2. Taux de résistance des isolats de CTT en fonction de l'espèce

Cette étude montre que toutes les espèces de *C. jejuni* et *C. coli* sont résistantes à l'érythromycine, à la ciprofloxacine et à l'ampicilline. En revanche, pour la tétracycline, un taux de résistance de 40% est noté pour *C. jejuni* et de 100% pour *C. coli*. Les taux de résistance à la ciprofloxacine enregistrés sont en accord avec ceux rapportés en Algérie par Benziane (2018) (100% pour *C. jejuni* vs 80% pour *C. coli*) et Bouhamed (2019) (100% pour *C. jejuni* vs 89,47% pour *C. coli*). De même, Pour *C. coli*, le taux de résistance à la tétracycline est similaire à celui enregistré par Bouhamed (2019) (89,47%). Cependant, les taux de résistance à l'érythromycine, à l'ampicilline et à la tétracycline ne concordent pas avec ceux notés par Benziane (2018) (érythromycine-ampicilline : 11,11% pour *C. jejuni* vs 60% pour *C. coli* ; tétracycline : 77,78% pour *C. jejuni* vs 80% pour *C. coli*).

II. MULTIRÉSISTANCE ET PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT

II.1. Multirésistance

Tous les isolats de CTT (100%) isolés sont multirésistants. Chez le poulet de chair, pas moins de 11 antibiotiques différents sont associés à des résistances chez *Campylobacter*. La tétracycline, la ciprofloxacine, l'acide nalidixique et l'ampicilline étant les antibiotiques touchés par les plus hauts taux de résistance (Normand, 2005). Par ailleurs, les très forts taux de résistance observés seraient probablement liés à l'utilisation excessive de ces molécules dans nos élevages (Bouhamed *et al.*, 2018). D'autre part, ces bactéries résistantes aux différents antibiotiques, notamment à l'érythromycine et à la ciprofloxacine peuvent être transmises à l'homme *via* la chaîne alimentaire. En effet, il est admis que depuis le 20^{ème} siècle, le nombre de souches de *Campylobacter* isolées chez l'homme résistantes à l'érythromycine et/ou à la ciprofloxacine ne cesse d'augmenter (OMS, 2003 ; Bolla et Garnotel, 2008). De même, la multirésistance aux antibiotiques chez les souches de *Campylobacter* spp. aussi bien d'origine animale qu'humaine ne cesse d'augmenter, constituant ainsi un problème majeur de santé publique (Al-Natour *et al.*, 2016 ; Du *et al.*, 2018).

II.2. Profil de résistance aux antibiotiques

Lors de cette étude, 2 profils de résistance comprenant de la ciprofloxacine est constaté, et ce malgré le fait que l'utilisation de cet antibiotique est prohibée en médecine vétérinaire (MADRP/DSV/SDPVI, 2018). Par ailleurs, nous constatons que les 10 isolats (100,00%) de CTT isolés présentent une résistance simultanée à la ciprofloxacine et à l'érythromycine. Selon (Guevremont, 2004), les souches de *Campylobacter* résistantes simultanément à la ciprofloxacine et à l'érythromycine présentent des profils critiques du fait que ces deux antibiotiques constituent le traitement de choix de la campylobactériose humaine.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT vis-à-vis de 5 antibiotiques nous permet de constater 2 profils de résistance comprenant tous de la ciprofloxacine, de l'érythromycine et de l'ampicilline. La totalité de ces isolats présente donc une résistance très marquée envers ces trois antibiotiques (100%), pouvant entraîner ainsi une véritable dégradation de la santé humaine lors de la campylobactériose étant donné que la ciprofloxacine représente le traitement de choix de cette infection chez l'homme.

La résistance acquise aux antibiotiques est une source d'échecs thérapeutiques en médecine humaine et vétérinaire. Longtemps considéré comme un problème hospitalier, le développement de la résistance chez les *Campylobacter* responsables de toxi-infections et l'apparition de bactéries multi-résistantes sont un sujet d'inquiétude majeur pour les instances sanitaires. D'un point de vue écologique, chaque utilisation d'antibiotique dans le monde entier, tant chez l'animal que chez l'homme, contribue au développement de cette résistance. Il est important de surveiller les résistances bactériennes ainsi que les modalités d'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire, pour étudier les relations entre traitement et résistance, et promouvoir un usage responsable des prescripteurs vétérinaires. Le contrôle de *Campylobacter* dans la chaîne alimentaire est devenu une cible majeure des agences en charge de la sécurité alimentaire dans le monde.

RECOMMANDATIONS

La transmission de campylobactéries résistantes aux antibiotiques de l'animal à l'homme peut se répercuter dangereusement sur la santé publique. De ce fait, des mesures préventives pourraient être instaurées afin de contribuer à la diminution des taux de résistance aux antibiotiques des isolats de CTT à l'instar de :

- L'amélioration des pratiques d'élevage (hygiène, biosécurité, entretien des bâtiments, etc.) afin d'éviter l'apparition de maladies ;
- L'utilisation modérée et limitée des antibiotiques dans les élevages, notamment des fluoroquinolones et des macrolides en vue de leur importance critique ;
- Le respect de la posologie et la durée du traitement antibiotique ;
- La réalisation systématique de l'antibiogramme afin de prescrire la molécule de choix ;

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

- La mise en place d'alternatives remplaçant le recours aux antibiotiques telles que l'utilisation des probiotiques, des prébiotiques, et des symbiotiques ;
- La surveillance de l'évolution épidémiologique des bactéries résistantes aux antibiotiques ;
- L'attribution d'instructions à l'intention des vétérinaires afin de réduire l'utilisation abusive, anarchique et erronée des antibiotiques chez les animaux d'élevage.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ABDENNEBI EH., 2006** : Antibactériens en médecine vétérinaire. Acte Edition Maroc. 303 Pages.
2. **ALLOS BM., 2009**: *Campylobacter* Infections. In: Evans AS., Brachman PS. Bacterial Infections of Humans. Springer. 189-211 pages.
3. **AL-NATOUR MQ., ALABOUDII AR., OSAILI TM., OBAIDAT MM., 2016**: Resistance of *Campylobacter jejuni* isolated from layer farms in northern Jordan using microbroth dilution and disc diffusion techniques. J. Food Sci. 81 (7): M1749RM1753.
4. **ANDRIOLE VT., (2000)** : The Quinolones. Elsevier Science. Masson. 3ème édition. 517 pages.
5. **ANSES, 2006** : Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Rapport du groupe de travail "Antibiorésistance". Maisons-Alfort : AFSSA. Disponible sur : www.anses.fr/Documents/SANT-Ra-ABR.pdf. Consulté le : 14-07-20.
6. **ANONYME., 2006** : Antibiotiques. Cours de Bactériologie Générale. Faculté de Médecine COCHIN PORT ROYAL. Université de PARIS. <http://www.microbes.edu.org/etudiant/antibio1.html>. Consulté le : 14-07-20.
7. **ARCHAMBAUD M., 2009** : Laboratoire bactériologique-Hygiène. CHU Rangueil Toulouse. http://www.cismmed-inov.org/IMG/pdf/Bacterio_2010_20et_2011pdf_1_.pdf. Consulté le : 14-07-20.
8. **BENZIANE M., 2018** : Etude de la prévalence et de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* thermotolérants isolées à partir de quelques lots de poulets de chair d'un abattoir avicole situé dans la wilaya d'Alger. Mémoire de master. Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire.
9. **BOUCHAKOUR S., HAMMOUCHI M., 2016** : Analyse des prescriptions d'antibiotiques en ambulatoire chez l'enfant et du rôle du pharmacien d'officine dans leur bon usage. Mémoire de fin d'études. Université Mouloud Mammeri. Tizi-Ouzou.
10. **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.
11. **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.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

12. **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.
13. **BOLLA JM., GARNOTEL E., 2008:** Les infections à *Campylobacter*. *Revue Francophone des Laboratoires*. 400: 27-35.
14. **BOURNANE S., BOUTA I., AMRANI H., 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. Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire.
15. **BOUSSALIA Y., 2017 :** Etude du portage intestinal et de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* thermotolérants isolées chez le poulet de chair dans un abattoir avicole situé dans la région d'Alger. Mémoire de Master. Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire.
16. **CA-SFM, 2020 :** Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Tableaux des concentrations critiques pour l'interprétation de CMI et des diamètres critiques des zones d'inhibition. P 181.
17. **CASFM/EUCAST, 2013:** European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Recommandations 2012. 1-62 pages.
18. **CARLE S., 2009 :** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important. *Pharmactuel*. 42 (2) : 6-21.
19. **COCITO C., Di GIMBATTISTA M., 2017 :** Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique. <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/4061>. Consulté le : 14-07-20.
20. **COLLECTIF, 2008 :** Résistance des micro-organismes aux agents antibactériens. *In : Le Manuel Vétérinaire Merck*. 3 ed française. Paris. 2053–2054 pages.
21. **COUSTÈS T., 2016 :** Loi d'avenir agricole, réglementation du médicament vétérinaire et lutte contre l'antibiorésistance. Thèse de Doctorat. École Nationale Vétérinaire D'Alfort.
22. **DAVISON H.C., LOW J.C., WOOLHOUSE M.E.J., 2000:** What is antibiotic resistance and how can we measure it? *Trends Microbiol*. 8 : 554-559.
23. **DEMORE B., GRARE M., DUVAL R., 2018 :** Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. Cours de pathologie infectieuse. Pharmacie clinique et thérapeutique. Elsevier Masson SAS. 758 pages. https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0003/1013844/51-ch42-753-790-9782294750779.pdf?fbclid=IwAR3gxYCYapnJ4VrqXLqHeFChriRXXR1aRRH2BybLb-Lfu1BVOZ9oGsUdx95Y. Consulté le : 22-11-20.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

24. **DOUBLET B., BOUSQUET-MELOU A., MADEC J.Y., 2012 :** Le concept « One Health » en antibiorésistance et flux de gènes. Innovations Agronomiques. INRA. 79-90 pages.
25. **DUVAL J., SOUSSY C.J., 1990 :** Antibiothérapie. Masson, 4ème édition. 188 Pages.
26. **DU Y., WANG C., YU Y., LIU Y., WANG A., LI Y., ZHOU X., PAN H., ZHANG J., Xu X., 2018:** Molecular identification of multidrug-resistant *Campylobacter* species from diarrheal patients and poultry meat in Shanghai, China. Front. Microbiol. (9): 1642.
27. **EDLUND C., NORD CE., 2000:** Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary tract infections. J Antimicrob Chemother 46: 41-48.
28. **FEDERIGHI M., 1999 :** *Campylobacter* et hygiène des aliments. Polytechnica. 160 pages.
29. **FONTAINE M., 1992 :** Vade-mecum du vétérinaire, formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène, 15ème édition. Volume 1. 106-119 pages.
30. **Ge B., WANG F., SJOLUND-KARLSSON M., MCDERMOTT PF., 2013:** Antimicrobial resistance in *Campylobacter*: susceptibility testing methods and resistance trends. J. Microbiol. Methods. 95 : 57-67.
31. **Ge B., WHITE DG., MCDERMOTT PF., GIRARD W., ZHAO S., HUBERT S., MENG J., 2003 :** Antimicrobial-resistant *Campylobacter* species from retail raw meats. Appl. Environ. Microbiol. 69 (5): 3005-3007.
32. **GIBREEL A., KOS VN., KEELAN M., TRIEBER CA., LEVESQUE S., MICHAUD S., TAYLOR DE., 2005:** Macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*: molecular mechanism and stability of the resistance phenotype. Antimicrob. Agents Chemother. 49 : 2753-9.
33. **GIGUERE S., PRESCOTT J.F., BAGGOT J.D., WALKER R.D., DOWLING P.M., 2007:** Antimicrobial therapy in veterinary medicine. 4th ed, Blackwell Scientific Publications, Wiley-Blackwell, USA. 626 pages.
34. **GOUCEM R., 2016 :** L'antibiothérapie en aviculture et ses implications. Site de l'école nationale supérieure vétérinaire. <https://www.ensv.dz/lantibiotherapie-en-aviculture-et-ses-implications>. Consulté le : 14-07-20.
35. **GUARDABASSI L., COURVALIN P., 2006:** Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. In: A arestrup F.M. (Ed.), Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. ASM Press : Washington, 2006. 1-18 pages.
36. **GUERIN-FAUBLEE V., 2010 :** Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. In : Journées nationales GTV. Lille, 26-28 mai 2010, SNGTV, Paris. 93-101 pages.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 37. GUEVREMONT E., 2004 :** Caractérisation génétique et étude de l'antibiorésistance d'isolats de *Campylobacter* retrouvés chez le porc, la volaille et l'humain. Thèse de Doctorat. Université de Montréal.
- 38. GUILLOT JF., 1989 :** Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. <https://hal.archivesouvertes.fr/file/index/docid/901839/filename/hal-00901839.pdf> . Consulté le : 14-07-20.
- 39. GUYONNET J., 2004 :** Intérêt de l'association de 2 antibiotiques pour optimiser l'efficacité et limiter la résistance In. 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. Université Cheikh Anta Diop De Dakar. Ecole Inter Etats Des Sciences Et Médecine Vétérinaires (E.I.S.M.V).
- 40. HOOPER DC., RUBINSTEIN E., (2003):** Quinolone antimicrobial agents. American Society for Microbiology. 3ème édition. 485 pages.
- 41. IOVINE NM., BLASER MJ., 2004:** Antibiotics in animal feed and spread of resistant *Campylobacter* from poultry to humans. Emerg. Infect. Dis. 10 (6) : 1158-9.
- 42. 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.
- 43. LOZNIIEWSKI A., RABAUD C., NANCY., 2010 :** Résistance bactérienne aux antibiotiques. CCLIN Sud-Est. Nancy. http://nosobase.chulyon.fr/recommandations/cclin_arlin/cclinSudEst/2010_ques_CCLinSE.pdf?fbclid=IwAR0Ri7MrcxaHHroubRgfqCPAMBE9GUhJhzPWggme5lTkEkePSrH_aUSPpYI. Consulté le : 14-07-20.
- 44. 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.
- 45. MADRP/DSV/SDPVI, 2018 :** Ministère de l'Agriculture du Développement Rural et de la Pêche /Direction des Services Vétérinaires /Subdivision des Produits Vétérinaires et des Intrants : liste des substances pharmacologiquement actives prohibées en médecine vétérinaire. 01 page.
- 46. MAITI SN., KAMALESH BABU RP., SHAN R., 2006 :** Overcoming Bacterial Resistance: Role of β -Lactamase Inhibitors. Topics in Heterocyclic Chemistry. 2 : 207-246.
- 47. 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. Université Claude-Bernard - Lyon I.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 48. MEHAMDIA N., MOUASSA S., 2014 :** Mécanismes de la résistance aux antibiotiques. Mémoire de master. Université de Guelma.
- 49. MESSAD S., 2016 :** *Campylobacter* thermotolérants dans les élevages et abattoirs de poulet de chair: caractérisation phénotypique et antibiorésistance des souches isolées. Thèse de Doctorat. Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire. Alger.
- 50. MOROH JLA., 2013 :** Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de *Morinda morindoides*. Thèse de Doctorat. Sciences agricoles. Université de Bretagne occidentale.
- 51. NAUCIEL C, VILDE J-L., 2005 :** Bactériologie médicale, connaissance et pratique. 2^{ème} édition. Paris: Masson. 59 pages.
- 52. NAUCIEL C., VILDE JL., 2008 :** Bactériologie médicale. 2ème édition. Editions Masson. 257 pages.
- 53. NEELY A.N., HOLDER I.A., 1999:** Antimicrobial resistance. *Burns*. 25: 17-24.
- 54. NORMAND V., 2005 :** Caractérisation phénotypique et génotypique d'isolats de *Campylobacter* spp. isolés de poulet de chair dans les abattoirs du Québec .Thèse de Doctorat. Université de Montréal.
- 55. OGAWARA H., 1981:** Antibiotic resistance in pathogenic and producing bacteria with special reference to betalactam antibiotics. *Microbial.Rev.* https://mmbr.asm.org/content/membr/45/4/591.full.pdf?fbclid=IwAR24CCuX8sWdes89RMnu dJUq_V2zL8h_zqPSedyOa2OKAfhVEc673OXSNm8. Consulté le : 14-07-20
- 56. OIE, 2001 :** Organisation mondiale de la santé animale. Résistance aux antibiotiques, notamment en aviculture. 123-134. <https://www.oie.int/doc/ged/D2943.PDF>. Consulté le : 09-11-20.
- 57. OIE, 2007 :** Réunion mixte d'experts OMS/OIE sur les agents antimicrobiens d'importance critique. 1-68.
- 58. OMS, 2003:** Organisation Mondiale de la Santé. GLOBAL SALM-SURV: Isolement, identification et détermination de la sensibilité aux antibiotiques des *Campylobacter*. www.pasteur-international.org/.../rapport-activites-n--657-10-cpc-2009.pdf. Consulté le : 09-11-20.
- 59. OMS, 2017 :** L'OMS publie une liste de bactéries contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques. Communiqué de presse. Genève. Suisse. <http://www.who.int/fr/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. Consulté le : 09-11-20.
- 60. PERROT V., 1998 :** Une évolution sans doute réversible. *La Recherche*, 314 : 68-69.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

61. **PHILIPPON A., 2004** : Antibiotiques III : résistance bactérienne. Cours de bactériologie général. Faculté de Médecine René Descartes. Université de Paris. <http://www.microbes-edu.org/etudiant/antibio3.html>. Consulté le : 09-11-20.
62. **SANDERS P., 2005** : L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France. 137-143 pages.
63. **SCOTT G., 2009**: Antibiotic resistance. *Medecine*. 37 (10): 551-556.
64. **VEDEL G., 2005**: Simple method to determine β -lactam resistance phenotypes in *Pseudomonas aeruginosa* using the disc agar diffusion test. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 56 : 657-664.
65. **VERON M., FAUCHERE JL., 1989**: *Campylobacter*. In : Le Minor L., Véron M., bactériologie médicale. Paris, Flammarion. 2^{ème} édition. 694-730 pages.
66. **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.

RÉSUMÉ

La résistance aux antibiotiques est un phénomène mondial qui ne connaît ni frontière géographique, ni barrière d'espèce. Il constitue une menace planétaire pour la santé humaine, animale et environnementale. Il s'agit d'un problème particulièrement complexe qui s'accroît mondialement, menaçant notre capacité à traiter des infections bactériennes. Dans cette étude, nous avons employé la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé selon les recommandations de la CASFM/EUCAST (2013) afin d'étudier la sensibilité à 5 antibiotiques des isolats de *Campylobacter* thermotolérants isolés du poulet de chair après plumaison. Les résultats montrent que 100% des isolats sont résistants à la ciprofloxacine, à l'érythromycine et à l'ampicilline tandis que 70% de ces isolats sont résistants à la tétracycline. En revanche, aucune résistance à la gentamicine n'est enregistrée. L'étude du profil de résistance révèle l'existence de 2 profils de résistance aux antibiotiques, et que la totalité des isolats étudiés sont résistants à au moins 3 antibiotiques, notamment à la ciprofloxacine, à l'érythromycine et à l'ampicilline. Ainsi, il est plus que nécessaire de mettre en place des moyens de lutte permettant de minimiser le portage intestinal de la volaille par cette bactérie afin de protéger le consommateur et de diminuer la résistance aux antibiotiques chez l'animal et l'homme.

Mots clés : *Campylobacter* thermotolérant, volaille, antibiorésistance, profil de résistance.

ABSTRACT

Antibiotic resistance is a global phenomenon that knows no geographical or species barrier. It is a global threat to human, animal and environmental health. It is a particularly complex problem that is growing globally, threatening our ability to treat bacterial infections. In this study, we used the agar disc diffusion method as recommended by CASFM/EUCAST (2013) to study the sensitivity to 5 antibiotics of thermotolerant *Campylobacter* isolates isolated from broiler chickens after plucking. Results show that 100% of isolates are resistant to ciprofloxacin, erythromycin and ampicillin while 70% of these isolates are resistant to tetracycline. However, no resistance to gentamicin is recorded. The study of the resistance profile reveals the existence of 2 antibiotic resistance profiles and that all the isolates studied are resistant to at least 3 antibiotics, notably ciprofloxacin, erythromycin and ampicillin. Thus, it is more than necessary to implement control measures to minimize the intestinal carriage of poultry by this bacterium in order to protect the consumer and reduce antibiotic resistance in animals and humans.

Key words: thermotolerant *Campylobacter*, poultry, antibiotic resistance, antibiotic resistance profile.

ملخص

مقاومة المضادات الحيوية هي ظاهرة عالمية لا تعرف الحدود الجغرافية أو حواجز الأنواع. إنه يشكل تهديدًا عالميًا لصحة الإنسان والحيوان والبيئة. هذه مشكلة معقدة بشكل خاص تتزايد عالميًا، وتهدد قدرتنا على علاج الالتهابات البكتيرية. في هذه الدراسة، استخدمنا طريقة انتشار القرص في وسط أجار وفقًا لتوصيات CASFM / EUCAST (2013) لدراسة الحساسية لـ 5 مضادات حيوية لعزلات كامبيلوباكتر المقاومة للحرارة المعزولة من دجاج اللحم بعد نتفها. أظهرت النتائج أن 100٪ من العزلات مقاومة للسيبروفلوكساسين والإريثروميسين والأميسيلين بينما 70٪ من هذه العزلات مقاومة لمضادات التتراسيكلين. في المقابل، لم يتم تسجيل مقاومة للجنتاميسين. كشفت دراسة ملف المقاومة وجود 2 خصائص مقاومة وأن جميع العزلات المدروسة كانت مقاومة لما لا يقل عن 3 مضادات حيوية، خاصة سيبروفلوكساسين وإريثروميسين وأميسيلين. وبالتالي، فمن الضروري وضع وسائل للمراقبة لتقليل نقل الأمعاء للدواجن بواسطة هذه البكتيريا من أجل حماية المستهلك وتقليل المقاومة للمضادات الحيوية في الحيوانات والبشر.

الكلمات المفتاحية: الكامبيلوباكتر المقاوم للحرارة، دجاج اللحم، المقاومة للمضادات الحيوية، ملف مقاومة المضادات الحيوية.