

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

Caractérisation du profil d'antibiorésistance de souches d'*E.Coli* isolées depuis la sardine commercialisée au niveau de la pêche de Alger.

Présenté par :

Mlle : REDJEM Chehd

Soutenu publiquement, le 18/07/2022 devant le jury :

Dr. MIMOUNE Nora	MCA (ENSV)	Présidente
Dr SAHRAOUI Lynda	MCA (ENSV)	Examinatrice
Dr HACHEMI Amina	MCB (ENSV)	Promotrice

Année universitaire : 2021/2022

Déclaration sur l'honneur

Je soussigne **REDJEM Chehd**, déclare être pleinement consciente 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 auteurs ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Redjem Chehd', with a large, sweeping flourish underneath.

Remerciements

Tous d'abord, je remercie **ALLAH** de m'avoir donné le courage et la patience pour accomplir ce travail.

J'exprime tout d'abord ma reconnaissance à mon encadrante, " **Dr HACHEMI Amina**", qui m'a tenu à achever le travail avec succès .je la remercie pour avoir accepté de m'encadrer, pour sa disponibilité, pour son aide tout au long du travail.

Je vous souhaite beaucoup de succès dans votre vie.

J'adresse aussi mes remerciements aux membres de jury :

Dr MIMOUNE Nora (MCA) et **Dr SAHRAOUI Lynda (MCA)**, d'avoir accepté d'examiner et de juger ce modeste mémoire.

Je remercie aussi **Mlle Belhout chahrazed** la doctorante qui m'a beaucoup aidé au labo de microbiologie, merci pour tes conseils, ainsi que Mme **Louisa** l'ingénieur de laboratoire de microbiologie de l'ENSV.

Je tiens à remercier **Dr Abdelaziz Abdelhafid** pour m'avoir réalisé les prélèvements depuis la ferme de l'école.

Merci à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin pour arriver à réaliser mon mémoire.

Dédicaces

A mes très chers Pepa et Maman Mr BOUZID REDJEM & Mme KADID FADILA

Merci d'être ce que vous êtes : des parents extraordinaires, bienveillants et toujours présents. Je pense que si je fais preuve d'autant de persévérance jusque-là c'est surtout grâce à vous, car malgré les difficultés vous m'avez toujours montré qu'il faut s'accrocher. Que ce travail qui vous est personnellement dédié soit le fruit de votre confiance en moi et vos sacrifices, Sans vous je ne serais certainement pas arrivée jusque-là S'il y a bien deux personnes qui seraient particulièrement fières de moi c'est bien vous et vous rendre fière a toujours été un moteur dans ma vie. Je vous aime

A ma défunte grand-mère Dada "Hanifa", une brave femme qui aimait le Savoir

C'est un merci qui ne sera pas lu, ce qui me fait particulièrement mal au cœur j'aurai tant aimé que tu sois là.

Merci pour la belle enfance que j'ai eue grâce à toi, pour ton implication sans faille quand il a fallu faire beaucoup de leçons de morale, tes bons repas, ta gentillesse et surtout ton amour inconditionnel tout simplement, pour la fierté dans tes yeux à chaque fois qu'il y avait une bonne note, je te porterai toujours dans mon cœur.

A mon défunt grand-père Baba "Si Mohamed", le moudjahid intellectuel

Merci pour tous les bons souvenirs que tu nous as laissé, et pour nous avoir léguer cette éducation et ces idéaux. On a toujours eu une grande admiration pour votre personne, pour cet homme qui a lutté pour ses convictions par ses paroles et livres, l'homme qui s'est battue et tant sacrifié pour libérer notre Algérie ! c'est grâce à vous qu'on est LIBRES aujourd'hui.

A mes sœurs Lina, Sirine(pilala) et mon unique frère Assem,

Merci à vous de m'avoir soutenu, chacun à votre façon, pendant ces années d'études. Merci pour tous les bons moments partagés, les fous rires !, des moments précieux qui sont rien qu'à nous quatre; aussi banals soient-ils, ils sont indispensables à mes yeux.JE VOUS ADORE

A ma grand-mère Momma, 'Saida'', Merci d'avoir fait de mon enfance une enfance parfaite. Merci de m'avoir tant gâté par ton amour, d'avoir toujours été présente pour moi et de m'avoir autant soutenue. Je t'aime

A toute ma famille, tantes, oncles, cousins et cousines.

A tous mes amies Lydia, Sabrine, Ryhane, Ferial, Chiraz, Sihem et Amina. Ce fut un pur bonheur de vous avoir côtoyé pendant toutes ces années d'études, Merci pour les bons moments passés ensemble, les soirées, les sorties et j'en passe. ^^

Résumé

L'antibiorésistance représente un problème majeur de santé publique, l'utilisation peu contrôlée d'antibiotiques à large spectre a favorisé l'émergence de bactéries très résistantes qui placent le traitement de certaines infections dans de véritables impasses thérapeutiques.

La présente étude consiste à tester la sensibilité de 35 souches d'*E. Coli* isolé de la sardine collectée de la pêcherie d'Alger, aux différents antibiotiques durant le mois de Mai 2022. Au cours de notre étude nous avons remarqué une résistance absolue aux bêta-lactamines ainsi que l'existence d'une résistance envers le chloramphénicol. D'autre part une grande sensibilité pour les aminosides et les phénicoles successivement 74%, et 66%.

L'étude reste préliminaire et nécessite de compléter l'étude de résistance à d'autres antibiotiques et à la totalité des souches isolées.

Mots clés : coliformes thermotolérants, *Escherichia Coli*, antibiorésistance, poissons

Abstract

Antibiotic resistance represents a major public health problem, the poorly controlled use of broad-spectrum antibiotics has favored the emergence of very resistant bacteria, which place the treatment of some infections at real therapeutic impasses.

Present study consists of testing the sensitivity of 35 *E. coli* strains isolated from sardines populating the waters of the ports of Algiers city with different antibiotics during the month of May 2022.

During our study we noted an absolute resistance to beta-lactams as well as the existence of resistance to Chloramphenicol. On the other hand, better sensitivity for aminoglycosides and phenicols successively 74% and 66%.

The study remains preliminary and requires completing the experimentation of resistance to other antibiotics and to all the strains isolated.

Keywords: thermotolerant coliforms, *Escherichia Coli*, antibiotic resistance, fish

المخلص

تعد مقاومة المضادات الحيوية مشكلة صحية عامة رئيسية، فقد عزز الاستخدام الضئيل للمضادات الحيوية واسعة النطاق ظهور بكتيريا مقاومة للغاية تضع علاج بعض العدوى في مأزق علاجي حقيقي.

تتمثل الدراسة الحالية في اختبار حساسية 35 سلالة من الإشريكية القولونية معزولة عن السردين الذي تم جمعه من مصايد الجزائر العاصمة، إلى مضادات حيوية مختلفة خلال شهر مايو 2022. خلال دراستنا، لاحظنا مقاومة مطلقة لبيتا لاكتام ووجود مقاومة للكلورامفينيكول. من ناحية أخرى، هناك حساسية كبيرة للأمينوغليكوزيدات والفينيكولات على التوالي 74% و 66%.

تظل الدراسة أولية وتتطلب استكمال دراسة مقاومة المضادات الحيوية الأخرى وجميع السلالات المعزولة **الكلمات المفتاحية** : الأشكال القولونية المتسامحة مع الحرارة، الإشريكية القولونية، مقاومة المضادات الحيوية، الأسماك

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Deoxyribonucleic acid

AIEC : Enteroinvasive escherichia coli.

BGN: Bacille à gram.

CTT : Coliformes thermotolérants.

DEC : Diarrheagenic Escherichia coli.

CMI: La concentration minimale inhibitrice.

DMA : Diméthylacétamide.

EAEC : Entéroaggregative Escherichia coli.

ECA: Enterobacteraceae common antigen.

EHEC: Enterohemorrhagic E coli.

EIEC: Enteroinvasive e coli.

EPEC: Enteropathogenic e coli.

ETEC : Enterotoxigenic E coli.

ExPEC: Extra-intestinal pathogenic e coli.

FAO : Food and agriculture organization.

H₂S :Sulfure d'hydrogène

LPS : Lipopolysaccharides.

OMS : Organisation mondiale de la santé

STEC : Shiga toxin producing escherichia coli.

TDA : test direct à l'antiglobuline

TSE : Tryptone sel eau.

UFC : Colony forming unit.

VRBL: Violet red bile agar

GN : Gélose nutritive

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Classification des entérobactéries les plus rencontrées en pathologie humaine (Larpent, 2000)</i>	<i>5</i>
<i>Tableau 2 : Classification d'Escherichia coli (Hufnagel, et al., 2015).....</i>	<i>6</i>
<i>Tableau 3 : Classification des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire (OIE, 2015)...</i>	<i>12</i>
<i>Tableau 4 : Taux de contamination par E. Coli</i>	<i>24</i>
<i>Tableau 5 Profils d'antibiorésistances des souches d'E. Coli</i>	<i>27</i>

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure et aspect microscopique des Enterobacteriaceae (Denis, et al., 2016).....	4
Figure 2 : A micrograph of E. coli (Anonyme, 2016)	7
Figure 3 Les 8 Pathovars de E. coli ciblent différents sites d'infections	8
Figure 4 : Pathogenic diversity of Escherichia coli strains (Sarowska, et al., 2019)	9
Figure 5 : Les sites d'infections par E. coli chez l'Être humain (Croxen , et al., 2012)	9
Figure 6 :Voies de transmission potentielles des bactéries résistantes (Harbarth, et al., 2015)	16
Figure 7 : Taux de contamination de la denrée par E,Coli.....	24
Figure 8 :Taux de contamination des E,Coli par rapport aux CTT.....	25
Figure 9 :Taux de résistance des souches d'E. Coli aux antibiotiques	26

LISTE DES ANNEXES

<i>Annexe 1 Liste des antibiotiques les plus utilisés en Algérie (Kechih, 2011)</i>	<i>32</i>
---	-----------

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
I. PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	2
I. ENTEROBACTERIES ET STAPHYLOCOQUES :	2
I.1 LES ENTEROBACTERIES	2
I.1.1 Généralités	2
I.1.2 Caractères biochimiques.....	2
I.1.3 Caractères cultureux.....	3
I.1.4 Caractères morphologiques	3
I.1.5 Caractères antigéniques.....	3
I.1.6 Pouvoir pathogène	4
I.1.7 Différentes espèces des entérobactéries.....	5
I.1.7.1 Escherichia coli	5
I.1.7.1.1 Caractères bactériologiques.....	6
I.1.7.1.2 Caractères biochimiques	7
I.1.7.1.3 Pouvoir pathogène.....	7
II. ANTIBIOTIQUES ET RESISTANCE	10
II.1 ANTIBIOTIQUES	10
II.1.1 Définition d'un antibiotique	10
II.1.2 Classification des antibiotiques	10
II.1.2.1 Généralités.....	10
II.1.2.2 Classification des principaux antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire :	
11	
II.1.3 Utilisation des antibiotiques en Algérie	12
II.2 RESISTANCE BACTERIENNE	13
II.2.1 Définition de la résistance.....	13
II.2.2 Caractère de la résistance.....	13
II.2.2.1 Résistance naturelle.....	13
II.2.2.2 Résistance acquise.....	13
II.2.3 Mécanismes de résistance aux antibiotiques	14
II.2.4 Evolution de la résistance aux antibiotiques.....	14
II.2.5 Impact de l'usage des antibiotiques sur la résistance bactérienne chez l'animal	16

II. PARITE EXPERIMENTALE	18
I. OBJECTIF	18
II. ECHANTILLONNAGE	18
II.1 SOUCHES BACTERIENNES	18
II.2 LIEU D'ETUDE	18
II.3 DURE D'ETUDE	18
III. MATERIELS ET METHODES	19
II.1 PROTOCOLE DE RECHERCHE D'ESCHERICHIA COLI	19
<i>II.1.1 Purification des souches :</i>	19
II.1.1.1 Résultat.....	19
<i>II.1.2 Test d'indole :</i>	19
II.1.2.1 La méthode :.....	19
II.1.2.2 Lecture :.....	20
II.2 ANTIBIOGRAMME :.....	20
<i>II.2.1 Matériels utilisés</i>	<i>20</i>
<i>II.2.2 Préparation de milieu Muller Hinton.....</i>	<i>20</i>
<i>II.2.3 Préparation de la suspension.....</i>	<i>21</i>
<i>II.2.4 La technique de l'antibiogramme</i>	<i>22</i>
<i>II.2.5 Les antibiotiques testés.....</i>	<i>22</i>
<i>II.2.6 Lecture des résultats.....</i>	<i>23</i>
<i>II.2.7 Interprétation des résultats</i>	<i>23</i>
IV. RESULTATS ET DISCUSSION	24
IV.1 TAUX DE CONTAMINATION DE LA SARDINE A E. COLI :	24
IV.2 SENSIBILITE DES SOUCHES D'E COLI ISOLEES DEPUIS LA SARDINE AUX ANTIBIOTIQUES	
25	
<i>IV.2.1 Taux d'antibiorésistance des souches d'E coli</i>	<i>25</i>
<i>IV.2.2 Variétés de profils de résistance isolés.</i>	<i>26</i>
V. DISCUSSION	27
VI. CONCLUSION.....	30
VII. REFERENCES.....	34

Introduction

Les bactériémies constituent aujourd'hui encore un problème majeur de Santé Publique, par la mortalité qu'elles entraînent et les surcoûts qu'elles engendrent. *Escherichia Coli* est l'une des bactéries les plus importantes qui menacent la santé humaine, elle est considérée comme une preuve de contamination fécale, témoignant d'une mauvaise hygiène (Gambushe, et al., 2022). Sa présence est, malheureusement, encore fréquente dans de nombreuses denrées alimentaires telles que les sardines, en particulier celles qui sont pêchés à proximité des zones résidentielles qui déversent les eaux usées et les déchets dans la mer.

Des bactéries telles qu'*Escherichia coli* ont connu au fil du temps des mutations des gènes résultant une modification de sa structure qu'il est devenu de plus en plus résistant aux antibiotiques. Cependant l'apparition des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques limite les options de traitement et crée beaucoup de problèmes d'ordre thérapeutique. Depuis, nous avons assisté à l'émergence et à l'élargissement du spectre de résistance de tous les germes à Gram positif et négatif aux différents antibiotiques. (Abbassi, et al., 2021)

Dans cette optique et afin de répondre à notre objectif de départ qui est d'étudier le profil de résistance des souches d'*E. coli* préalablement isolées et identifiées dans différents échantillons de poissons et ce vis-à-vis de certaines familles d'antibiotiques, notre étude est divisée en deux parties :

- **La première partie** consacrée à une synthèse bibliographique qui s'intéresse d'une part aux coliformes thermo tolérants et à l'*Escherichia coli*, et d'autre part aux antibiotique et l'antibiorésistance de l'*E. coli*.
- **La deuxième partie** est réservée à la partie expérimentale qui englobe le matériel utilisé, la technique de réalisation de l'antibiogramme, ainsi qu'une discussion des résultats obtenus et enfin des recommandations.

I. PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I. : Entérobactéries et Staphylocoques

I. Entérobactéries et Staphylocoques :

I.1 Les entérobactéries :

I.1.1 Généralités :

Le nom "entérobactérie" fait référence à la localisation d'une famille de microorganismes dans le tube digestif et principalement dans le côlon de l'homme et des animaux. Ces microorganismes sont très hétérogènes pour ce qui est de leur pathogénicité et de leur écologie. Les entérobactéries appartiennent à une grande famille qui regroupe des bacilles à Gram négatif (BGN). Cette famille comporte plusieurs genres, espèces et sérotypes. La classification récente (hybridation ADN-ADN) recense 31 genres et plus de 140 espèces. Parmi tous les genres et espèces décrits, une vingtaine est impliquée en pathologie humaine et animale : *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Entérobacter*, *Proteus*. **(Société marocaine d'infectiologie pédiatrique, 2017).**

I.1.2 Caractères biochimiques :

L'identification du genre et espèce bactérienne repose d'abord sur l'étude des caractères biochimiques. **(Decoster, 2005)** Des galeries biochimiques permettent de déterminer avec précision le genre et l'espèce, se basant sur :

- L'étude du métabolisme glucidique (dégradation des sucres : glucose, lactose, galactose), **(Nauciel, 2001).**
 - L'étude du métabolisme peptidique par la dégradation des acides aminés, recherche d'uréase et de tryptophane désaminase (TDA)
 - L'utilisation du citrate comme seule source de carbone
 - La production d'acétoïne, d'H₂S,
 - L'hydrolyse de la gélatine
- (Philippon, 2012).**

I.1.3 Caractères culturels :

Elles ont la capacité de pousser facilement sur des milieux ordinaires (gélose ou bouillon nutritif) en 18 à 24 h. La température optimale de croissance est de 37° mais la culture est possible entre 20° et 40° en aérobie ou en anaérobie. Leur pousse se révèle par un trouble uniforme du bouillon et par l'apparition de colonies d'un diamètre supérieur à 1 mm sur milieu gélosé. Ainsi on distingue trois types de colonies :

- Colonies S (smooth) : arrondies, lisses, humides, blanches ou translucides.
- Colonies R (rugueuses) : sèches à contours irréguliers et mates (bactéries vieilles ou anormales).
- Colonies M (muqueuses) : grosses colonies ± confluentes (*Klebsiella* spp).
Envahissement de la gélose : formation d'un tapis uniforme (*Proteus*). (Meziani, 2012).

I.1.4 Caractères morphologiques :

Les entérobactéries sont polymorphes avec des tailles variant de 2 à 3 µm de long sur 0,4 à 0,6 µm de large. Les espèces mobiles, (Drame, 2001) les plus nombreuses, le sont grâce à une ciliature péritriche tandis que certaines sont immobiles (Janda, et al., 2006).

Quelques-unes possèdent une capsule visible au microscope et la plupart des espèces pathogènes pour l'homme possèdent des *fimbriae* ou *pili* qui sont des facteurs d'adhésion (Bakhoum, 2004).

I.1.5 Caractères antigéniques :

Les entérobactéries possèdent plusieurs types d'antigènes différents :

- **Antigène O** : antigène de paroi constitué de lipopolysaccharides (LPS) thermostable, perdu chez les souches R (colonies rugueuses) qui deviennent auto agglutinables en eau distillée
- **Antigène H** : antigène flagellaire (bactéries mobiles) constitué de flagelline thermolabile
- **Antigène K** : antigène capsulaire (*Klebsiella* et certaines souches d'*E. coli*, *Shigella*, *Citrobacter* et *Salmonella* « antigène Vi ») constitué de couches externes de polysaccharides qui peuvent masquer l'antigène O (une ébullition de 2 heures permet de démasquer l'antigène O chez ces souches)
- **Antigène de Kunin ou Enterobacteriaceae Common antigen (ECA)** constitué d'un glycophospholipide spécifique des entérobactéries ;
- **Antigènes d'adhésines** (*pili*, *fimbriae*) (Denis, et al., 2016).

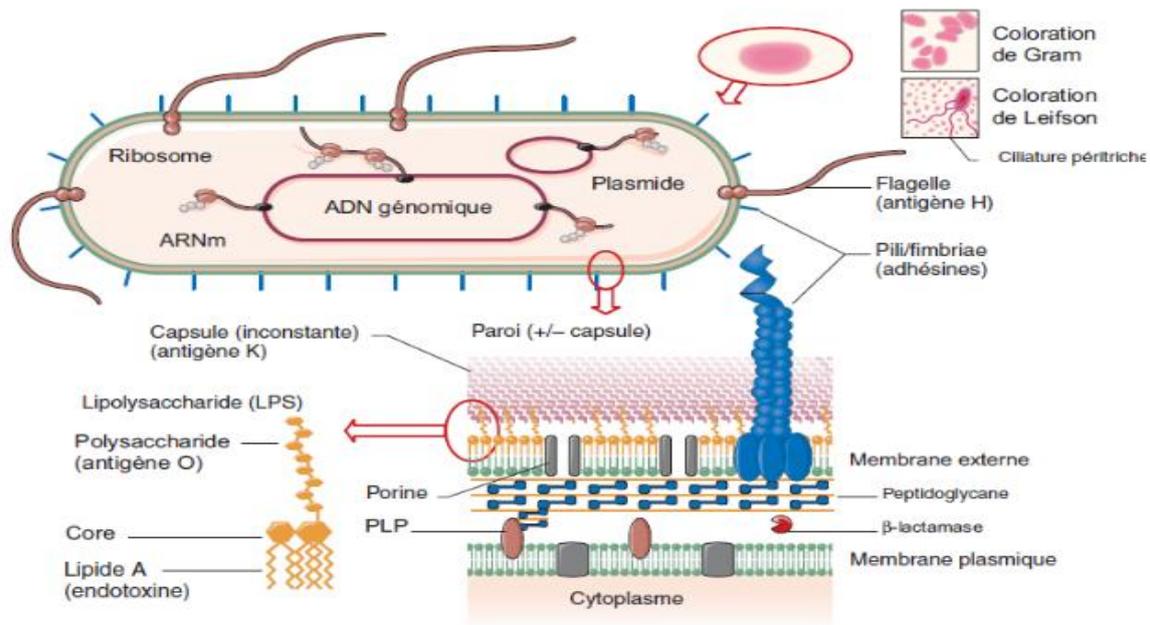


Figure 1 Structure et aspect microscopique des Enterobacteriaceae (Denis, et al., 2016)

I.1.6 Pouvoir pathogène :

Chez l'homme, il convient de distinguer : Les entérobactéries pathogènes spécifiques que l'on ne trouve pas à l'état commensal (en dehors des porteurs sains) et dont la présence dans les milieux extérieurs n'est qu'un phénomène transitoire. (**Société marocaine d'infectiologie pédiatrique, 2017**).

Les maladies qu'elles engendrent sont dues à un défaut d'hygiène et la contamination se produit soit par contact direct soit par l'intermédiaire d'un vecteur (alimentaires ou animal) citons : La fièvre typhoïde due à *Salmonella typhi*, les toxi infections alimentaires dues à *Salmonella* mineures, *Shigella* et à *Yersinia* (**Société marocaine d'infectiologie pédiatrique, 2017**).

Les entérobactéries pathogènes opportunistes peuvent provenir de la flore digestive commensale normalement résidente (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterbacter*, *Serratia*, *Proteus* ...)

Les infections qu'elles peuvent engendrer ont un point de départ endogène citons à titre d'exemple :

- Les infections urinaires
- Les infections intra abdominales (cholicystites, appendicites.)
- Septicémies à point de départ urinaire ou intra abdominale
- Surinfection respiratoire (**Société marocaine d'infectiologie pédiatrique, 2017**)

En milieu hospitalier : Ces bactéries sont au premier plan des infections nosocomiales. Elles sont manu portées et elles sont capables de surinfecter n'importe quelle lésion pré- existante.

La multiplication des actes médico- chirurgicaux (endoscopie, cathéter, sonde à demeure, drain...), l'utilisation d'antiseptiques et d'antibiotiques majore leur rôle pathogène et leur résistance aux antibiotiques tel que les entérobactéries productrices de β lactamase à spectre élargi (EBLSE) qui sont responsables d'épidémies, difficiles à gérer. **(Société marocaine d'infectiologie pédiatrique, 2017).**

I.1.7 Différentes espèces des entérobactéries :

La famille des entérobactéries se compose d'environ 40 genres et plus de 100 espèces dont les plus isolées en bactériologie clinique appartiennent aux genres : *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Hafnia*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia* **(Avril, et al., 2000)**. Les entérobactéries sont classées en quatre groupes par rapport à leur résistance naturelle aux β -lactamines. Pour la suite du travail, il semble nécessaire de rappeler brièvement quelques caractères de certaines entérobactéries fréquemment rencontrés en pathologie humaine et qui posent des problèmes de résistance (Tableau 1)

Tableau 1 Classification des entérobactéries les plus rencontrées en pathologie humaine **(Larpent, 2000)**

	Genres	Espèces
Groupe I	<i>Edwardsiella</i>	
	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Salmonella enteritidis</i>
Groupe II	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Shigella</i>	<i>Shigella dysenteriae</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Shigella boydii</i> <i>Shigella sonnei</i>
	<i>Levinea</i>	
Groupe III	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i>
	<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>
	<i>Erwinia</i>	
Groupe IV	<i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus rettgerii</i>
	<i>Providencia</i>	
Groupe V	<i>Yersinia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>

I.1.7.1 *Escherichia coli* :

Le genre *Escherichia* comprend cinq espèces : *E. coli*, *E. albertii*, *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. vulneris*, *E. blattae*. Cependant, au sein de ce genre, l'espèce *E. coli* représente la quasi-totalité des isolats humains. L'espèce *E. coli* présente une grande diversité sur le plan génétique et sur le plan pouvoir pathogène. **(Denis, et al., 2016).**

Isolée pour la première fois par *Escherich* en 1885, *Escherichia coli* est l'espèce bactérienne qui a été la plus étudiée par les fundamentalistes pour des travaux de physiologie et de génétique (Denis, et al., 2016) .

Tableau 2 : Classification d'*Escherichia coli* (Hufnagel, et al., 2015)

Domaine	<i>Bacteria</i>
Embranchement	<i>Proteobacteria</i>
Classe	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordre	Entérobactérie
Famille	<i>Enterobacteriaceae</i>
Genre	<i>Escherichia</i>
Espèce	<i>Escherichia coli</i>

I.1.7.1.1 Caractères bactériologiques :

E. coli une bactérie en forme de bacille de taille allant de 0,7 à 3 μm de long sur 5 μm de large qui se produit seul ou par paires, il s'agit de bactéries à Gram négatif . Elle est un anaérobe facultatif qui en fait un occupant approprié de l'intestin inférieur des animaux à sang chaud. *E. coli* est non-sporulé et peut posséder des flagelles selon la souche, ce qui facilite sa motilité. (Adomako, 2020).

La morphologie d'*E. coli* est reconnue comme étant rugueuse, plate et irrégulière ou lisse, élevée et ronde (Hasman, et al., 2000). Les propriétés chimiques des milieux utilisés pour sa culture déterminent l'apparition de l'organisme en culture. Par exemple, sur Gélose MacConkey, les isolats d'*E. coli* produisent des colonies rose vif, avec un jaune intense présentant une zone périphérique verte sur vert brillant et sur gélose Eosine-bleu de méthylène (EMB), ils produisent des colonies de reflets métalliques caractéristiques (Zinnah, et al., 2007).



Figure 2 : A

(Anonyme, 2016)

micrograph of *E. coli*

I.1.7.1.2 Caractères biochimiques :

E. coli possède des caractères biochimiques particuliers permettant de le différencier des autres espèces ce sont : absence d'uréase, fermentation de lactose, absence de production d'oxydase, production d'indole, absence de croissance sur le citrate et pas de production de H₂S (**Gwida, et al., 2020**).

I.1.7.1.3 Pouvoir pathogène

Les colibacilles vivent normalement dans les intestins des humains et des animaux. La plupart des *E. coli* sont inoffensifs et constituent en fait une partie importante d'un système intestinal humain sain (**prevention, 2014**).

Les souches d'*E. coli* associées aux humains peuvent être divisées en trois sous-ensembles principaux : les souches commensales, les souches extra intestinales pathogènes (Ex PEC) et les souches diarrhéiques/entériques (DEC) (**Vila, et al., 2016**).

E. coli commensal sont souvent identifiés le long des voies digestives des mammifères et ont une interaction hôte symbiotique. Ils colonisent tôt (les nourrissons) et jouent un rôle essentiel dans les intestins des mammifères en produisant des vitamines B et K, en surpassant les pathogènes envahissants 4 et en éliminant l'oxygène, empêchant ainsi la destruction des anaérobies obligatoires dans l'intestin (**Rossie, et al., 2018**).

En outre, des données récentes suggèrent que les protéines d'*E. coli* peuvent influencer le contrôle de l'appétit de l'hôte en signalant la fin des repas par des voies de satiété démontrant encore que l'*E. coli* commensal peut avoir de nombreux rôles différents et vitaux dans le microbiote de l'intestin humain. (**Breton, et al., 2016**). L'ExPEC est un groupe de pathogènes d'*E. coli* qui causent des maladies chez les humains à l'extérieur du tube digestif, tandis que l'*E. coli* entérique pathogène cause des infections gastro-intestinales (**Vila, et al., 2016**).

Traditionnellement, l'ExPEC est divisé par sa capacité à causer une maladie clinique, p. ex., infections des voies urinaires (*E. coli* uropathogène – UPEC), *E. coli* (NMEC) associée à la

méningite néonatale et *E. coli* (SEPEC). Cependant, il a été observé que les isolats ExPEC ne sont pas nécessairement spécifiques à la maladie et peuvent en fait causer des infections à de multiples sites corporels. L'ExPEC peut causer diverses maladies comme les maladies des voies urinaires, la péritonite infectieuse, la maladie inflammatoire pelvienne, les infections de la peau et des tissus mous, la méningite néonatale et la pneumonie contractée à l'hôpital, les infections sanguines et la septicémie. **(Dale , et al., 2015).**

A noter également, que les pathogènes entériques ou diarrhéiques d'*E. coli* (DEC) causent par contre des maladies gastro-intestinales **(Robins-Browne , et al., 2016)** et peut être sous-divisée en différents pathotypes (Figure 10) qui causent la diarrhée, les 6 premiers - *E. coli* entérotoxigène (ETEC), *E. coli* entérotoxigène (EPEC), *E. coli* entérohémorragique (EHEC) ou *E. coli* shiga-toxine (STEC), *E. coli* entéroaggrégative (EAEC), *E. coli* entéroinvasive (EIEC) et *E. coli* à adhésion diffuse (DAEC) (Robins-Browne , et al., 2016) et les nouveaux pathotypes : *E. coli* adhérent envahissant (AIEC), associés à la maladie de Crohn, à l'entéroaggrégative ; *E. coli* (STEAEAC) produisant des toxines shiga le STEC O157:H7 **(Blount, 2015).**

L'un des agents pathogènes les plus notables de la DEC ; les STEC sont une cause de maladie grave d'origine alimentaire **(Majowicz, et al., 2014)** (Figure 3)

Site d'infection		Pathovar	Symptômes
InPEC <i>(E. coli</i> pathogène intra-intestinal)	Intestin grêle	EPEC (<i>E. coli</i> entérotoxigène)	
		ETEC (<i>E. coli</i> entérotoxigène)	Diarrhées aqueuses
		DAEC (<i>E. coli</i> à adhérence diffuse)	Diarrhées aiguës
	Gros intestin	EHEC (<i>E. coli</i> entérohémorragique)	Diarrhées hémorragiques, SHU
		EIEC (<i>E. coli</i> entéroinvasif)	Diarrhées aqueuses, dysenterie
	Intestin grêle et gros intestin	EAggEC (<i>E. coli</i> entéroaggrégatif)	Diarrhées persistantes
	AIEC (<i>E. coli</i> à adhérence invasive)	Inflammation intestinale chronique	
ExPEC <i>(E. coli</i> pathogène extra-intestinal)	Système urinaire	UPEC (<i>E. coli</i> uropathogène)	80% des infections urinaires, pyélonéphrites
	Système nerveux central	NMEC (<i>E. coli</i> induisant des méningites néonatales)	Méningites, choc septique

Figure 3 Les 8 Pathovars de *E. coli* ciblent différents sites d'infections

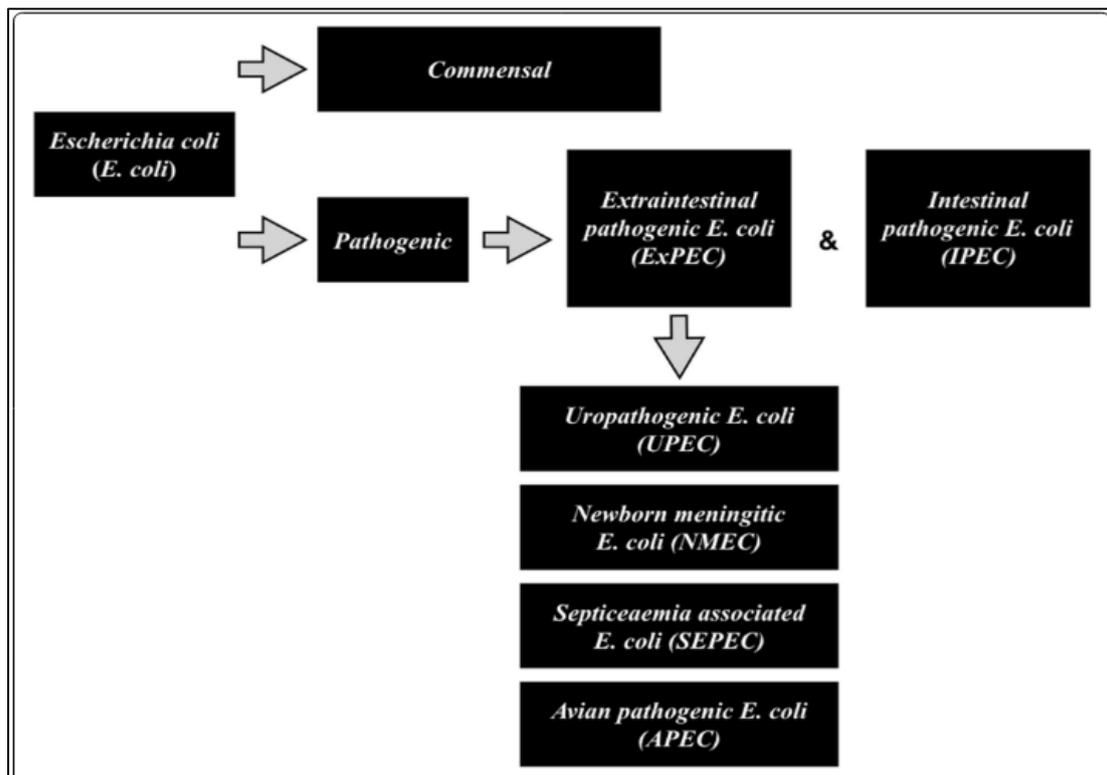


Figure 4 : Pathogenic diversity of *Escherichia coli* strains (Sarowska, et al., 2019)

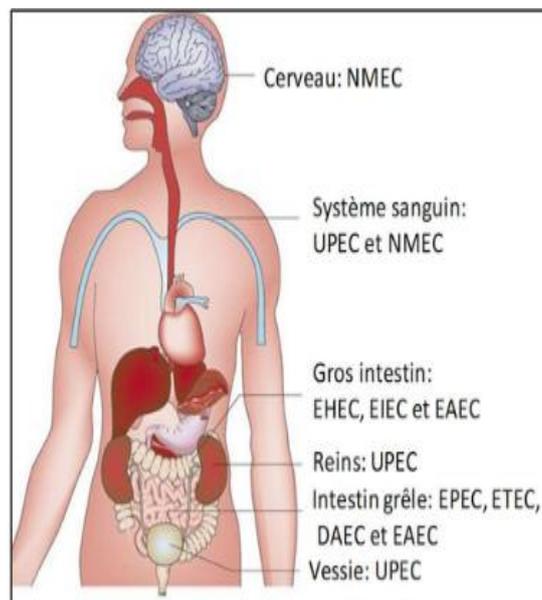


Figure 5 : Les sites d'infections par *E. coli* chez l'Être humain (Croxen , et al., 2012)

Chapitre II. : ANTIBIOTIQUES ET RESISTANCE

II. ANTIBIOTIQUES ET RESISTANCE :

II.1 ANTIBIOTIQUES :

II.1.1 Définition d'un antibiotique :

Les antimicrobiens sont des substances qui tuent ou inhibent la croissance de microorganismes, comme les bactéries, les champignons et les virus. Les métaux, comme l'argent et le cuivre, sont depuis longtemps utilisés en médecine et en agriculture pour leurs effets antimicrobiens. **(Hobman, et al., 2014).**

Les antibiotiques sont un sous-ensemble d'antimicrobiens. Ce sont des substances chimiques utilisées pour traiter les infections et les maladies bactériennes. Les antibiotiques peuvent être d'origine naturelle, semi-synthétique ou synthétique. Le premier antibiotique, la pénicilline, a été découvert en 1928 et a révolutionné le traitement des infections bactériennes.

Depuis lors, les humains ont trouvé et synthétisé un certain nombre de composés antibiotiques supplémentaires. L'augmentation de la disponibilité des antibiotiques a contribué à l'augmentation des taux de survie dans les régions où les infections bactériennes sont plus probablement des complications de la chirurgie et de la chimiothérapie contre le cancer. La nature bactériostatique ou bactéricide des antibiotiques peut différer selon l'infection. **(Paterson, 2019).**

II.1.2 Classification des antibiotiques :

II.1.2.1 Généralités :

Il existe plusieurs critères sur lesquels on peut classer les antibiotiques, mais les schémas les plus courants sont basés sur la structure moléculaire et le mécanisme d'action. La figure présente un aperçu des différentes classes d'antibiotiques en fonction de leur structure moléculaire. Ces classes sont nommées en fonction de leur structure moléculaire, p. ex., les β -lactamines contiennent un anneau β -lactame **(Pandey, et al., 2021)** et les aminoglycosides contiennent un amino-glycoside modifié. De plus, en raison des différences de structure moléculaire au sein de chaque classe, il existe des sous-classes d'antibiotiques, comme les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames dans la classe des β -lactames. **(Sun, 2021).**

Pour inactiver les micro-organismes virulents, les antibiotiques agissent à différents niveaux :

- i. Antibiotiques agissant sur la paroi,
- ii. Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique,
- iii. Antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques,
- iv. Antibiotiques agissant sur la synthèse protéique,
- v. Antibiotiques agissant sur la synthèse de l'acide folique (Shifa, et al., 2021).

La classification des antibiotiques comme déjà mentionné est basé sur différents critères: l'origine, le mode d'action, le spectre d'activité et la nature chimique néanmoins ils sont divisés en huit groupes majeurs :

- Beta-lactamines, avec quatre sous-groupes (Pénicillines, Céphalosporines, Monobactames and Carbapénèmes), agissant sur la paroi.
 - Macrolides, agissant sur la synthèse protéique et le ribosome.
 - Tétracyclines, agissant aussi sur le ribosome et inhibent la synthèse protéique.
 - Quinolones, agissant sur la transcription et répllication de l'ADN.
 - Aminoglycopeptides inhibent la synthèse protéique en se liant à l'une des sous-unités du ribosome bactérien.
 - Sulfonamides, agissant sur le métabolisme bactérien.
 - Glycopeptides, inhibent la synthèse du peptidoglycane de la paroi cellulaire bactérienne des bactéries à Gram+.
 - Oxazolidinones, ce sont des substances synthétiques qui inhibent la synthèse protéique des bactéries.
- (Le Huyen, 2021).

II.1.2.2 Classification des principaux antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire :

Les antibiotiques sont aussi classés selon leur importance aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire (Tableau I). Dans cette classification, les critères suivants ont été sélectionnés pour déterminer le degré d'importance des classes d'agents antimicrobiens en médecine vétérinaire :

- **Critère 1:** la classe d'agents antimicrobiens est considérée importante.
- **Critère 2:** la classe d'agents antimicrobiens est considérée comme essentielle contre des infections données et les solutions thérapeutiques de substitution sont insuffisantes ou inexistantes.

Sur la base de ces critères, les trois catégories suivantes ont été établies :

- a. **Agents antimicrobiens d'importance critique en médecine vétérinaire (AICV) :**
ce sont ceux qui répondent à la fois au critère 1 et 2.

- b. **Agents antimicrobiens très importants en médecine vétérinaire (ATIV) :** ce sont ceux qui répondent au critère 1 ou 2.
- c. **Agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire (AIV) :** sont ceux qui ne répondent à aucun des critères 1 ou 2.

(OIE, 2015)

Tableau 3 : *Classification des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire (OIE, 2015)*

AICV	ATIV	AIV
Spectinomycine	Rifampicine	Roxarsone
Streptomycine	Rifaximine	Novobiocine
Dihydrostreptomycine	Lasalocide	Nitarsonsone
Kanamycine	Maduramycine	Bicozamycine
Néomycine	Monensin	Avilamycine
Framycétine	Narasin	
Paromomycine	Salinomycine	
Apramycine	Semduramicine	
Fortimycine	Enramycine	
Gentamicine	Gramicidine	
Tobramycine	Bacitracine	
Amikacine		

II.1.3 Utilisation des antibiotiques en Algérie :

On constate actuellement en Algérie une utilisation abusive et anarchique des antibiotiques en pratique vétérinaire. Il s'agit surtout du non-respect de délai d'attente et de l'absence de réglementation concernant les limites maximales autorisées des résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale destinées à la consommation humaine. **(Rahal, 2008).**

Tous les antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance ne sont plus incorporés dans l'alimentation animale car ils sont interdits depuis avril 2007. Seules les spécialités relatives aux coccidiostatiques bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché algérien, sont autorisées à être utilisés comme additifs. **(Rahal, 2008).**

Les substances médicamenteuses appartenant au groupe des coccidiostatiques, autorisées à être incorporées dans l'alimentation animale sont les suivantes : la Semduramicine, la Salinomycine, Narasin, le Monensin de sodium, la Maduramycine, la Robenidine, l'association du Narasin et de Nicarbazine. **(Rahal, 2008).**

II.2 RESISTANCE BACTERIENNE :

II.2.1 Définition de la résistance :

La résistance aux antibiotiques est définie comme la capacité des bactéries à survivre et à se reproduire en présence d'une concentration plus élevée d'antibiotiques. Ceci est indiqué par une augmentation de la CMI de la bactérie. Malgré la découverte de beaucoup plus d'antibiotiques, les bactéries ont développé une résistance à chaque antibiotique dans l'utilisation clinique. Les bactéries résistantes peuvent encore être contrôlées par des antibiotiques, mais un dosage plus élevé sera nécessaire. Ces concentrations plus élevées d'antibiotiques peuvent être nocives pour les humains ou ne pas être bien tolérées par ceux-ci, ce qui rend l'antibiotique inutile **(Essillini, 2021)**.

II.2.2 Caractère de la résistance :

La résistance aux antibiotiques peut être naturelle ou acquise.

II.2.2.1 Résistance naturelle :

En effet, certaines bactéries présentent naturellement des caractères de résistance aux antibiotiques, indépendamment de la présence de ceux-ci. Cette résistance, dite « naturelle » est constitutive de la bactérie. Elle est stable dans le temps et est présentée par toutes les souches d'une même espèce bactérienne **(Veysiere, 2019)**.

La résistance naturelle d'une bactérie à un antibiotique est innée, propre à cette bactérie et se transmet de génération en génération. Deux facteurs contribuent à cette résistance : la nature de la bactérie et celle de l'antibiotique pouvant agir sur cette bactérie. **(Veysiere, 2019)**.

Pour chaque classe d'antibiotique, il existe des espèces bactériennes sur lesquelles l'antibiotique est inactif par défaut de cible ou d'accès à la cible. On parle d'espèces bactériennes naturellement résistantes et de mécanismes de résistance intrinsèques. Ceci peut être dû à l'absence de la cible (comme l'absence de paroi chez les mycoplasmes les rendant insensibles aux bêta-lactamines) ou encore à l'absence de pénétration de l'antibiotique (rôle de la membrane externe par exemple chez les bactéries Gram à négatif avec la vancomycine) **(Peng, 2021)**.

II.2.2.2 Résistance acquise :

La résistance acquise a pour conséquence l'émergence au sein d'une espèce, d'une souche ayant une sensibilité plus ou moins diminuée vis-à-vis du principe actif. Cette nouvelle souche est imprévisible et résulte de deux mécanismes différents : la résistance acquise

chromosomique par transmission d'une ou plusieurs mutations spontanées et stabilisées, et la résistance acquise extra-chromosomique par acquisition de matériel étranger porté par des éléments génétiques mobiles, le transfert de plasmides par exemple.

Les gènes portés par les plasmides peuvent coder pour la synthèse de protéines qui confèrent des propriétés biologiques diverses telles la résistance aux antibiotiques. Certains plasmides possèdent des gènes qui assurent leur transfert par conjugaison. Ce dernier mécanisme permet la transmission inter-espèces d'une résistance. L'antibiorésistance dépend également de la capacité de certaines espèces à accepter des gènes de résistance provenant d'autres espèces, favorisée par les colonisations ou infections plurimicrobiennes au sein d'un même site/hôte (**Kemache, et al., 2021**).

II.2.3 Mécanismes de résistance aux antibiotiques :

La résistance aux antibiotiques est généralement classée en trois catégories selon le mécanisme d'action (**Munita, et al., 2016**).

- a. Les modifications de la molécule antibiotique, y compris les modifications chimiques ou la destruction du composé antibiotique ;
- b. Empêcher le composé d'atteindre l'antibiotique cible, y compris la diminution de la perméabilité contrôlée par la membrane externe cellulaire et les pompes à efflux extrudant les composés antibiotiques ;
- c. Les changements dans les sites cibles, y compris la protection de la cible qui empêche le composé antibiotique d'atteindre son site de liaison, et la modification du site cible, qui diminue l'affinité pour les molécules antibiotiques.

L'acquisition de gènes étrangers par transfert horizontal de gènes (HGT) est l'un des principaux moteurs de l'évolution bactérienne, et elle est fréquemment responsable du développement de la résistance aux antibiotiques (**Munita, et al., 2016**). Les bactéries acquièrent des déterminants étrangers de résistance grâce à trois stratégies principales : (**Sun, 2021**).

- a. La transformation (incorporation d'ADN libre),
- b. Transduction (à médiation phage),
- c. Conjugaison (« sexe » bactérien).

II.2.4 Evolution de la résistance aux antibiotiques :

La quantité d'antibiotiques consommée dans le monde a augmenté de façon considérable ces dernières années et leur utilisation s'est complètement banalisée. Aujourd'hui, ils sont utilisés

de manière anarchique. Ainsi, outre la médecine humaine et vétérinaire, on utilise les antibiotiques comme facteurs de croissance dans les élevages, en biotechnologie dans les organismes génétiquement modifiés et dans plusieurs autres secteurs **(Dal Pozzo, et al., 2021)**.

Cette surconsommation tous secteurs confondus, favorise le développement rapide de la résistance bactérienne aux antibiotiques, associée à la transmission à l'homme par la chaîne alimentaire de résidus d'antibiotiques et de gènes de résistance. Le risque dû à la présence de résidus d'antibiotiques dans l'alimentation existe, le transfert de bactéries pathogènes résistantes à l'homme est possible mais il est difficile de les mettre en évidence, de les quantifier et d'en mesurer les conséquences. La résistance bactérienne reste aujourd'hui très préoccupante du fait de son ampleur et des conséquences qu'elle peut avoir sur le traitement des infections chez l'homme et les animaux **(Bensouda, 2012)**.

Le développement des résistances aux antibiotiques en médecine humaine et animale, tant dans les pays développés que les pays en développement, fait peser le risque de se trouver, à moyenne échéance, dans une impasse thérapeutique pour le traitement des infections bactériennes humaines. Aussi, afin de préserver le bien commun que sont les antibiotiques, les instances internationales ont adopté des plans concertés pour optimiser l'usage des antibiotiques et promouvoir la recherche de solutions préventives ou alternatives, tant chez l'homme que chez l'animal **(David , et al., 2019)**.

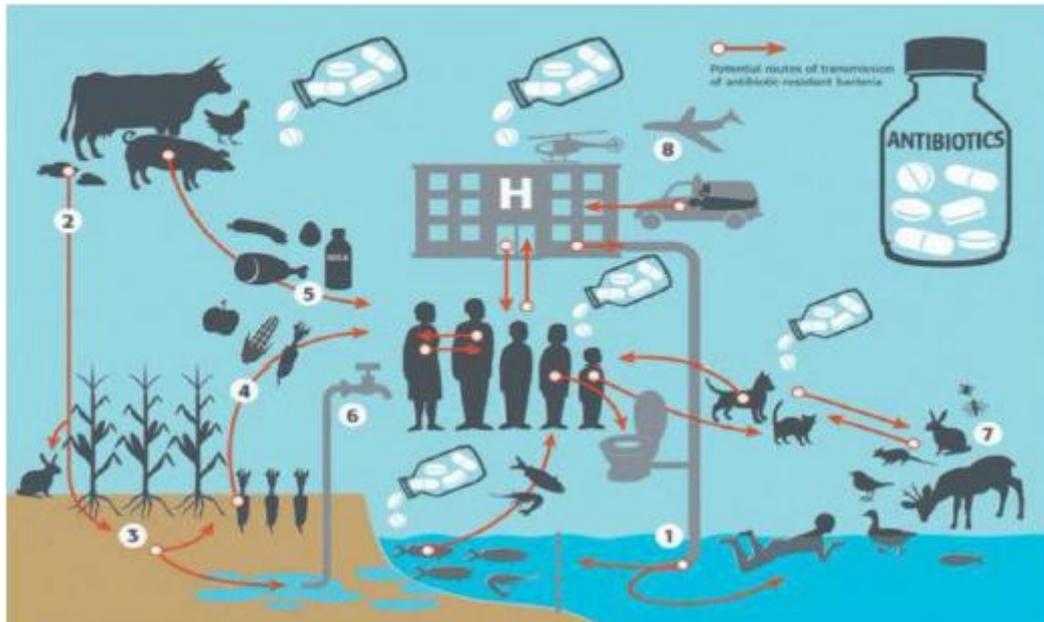
La transmission des bactéries résistantes est un phénomène très complexe qui repose sur un écosystème caractérisé par des contacts et des échanges continus entre l'homme, les animaux et l'environnement. La transmission peut survenir par contact direct, indirect via la contamination environnementale ou la consommation d'aliments contaminés **(Figure 6)**.

Des préoccupations existent à propos du rôle joué par les animaux et en particulier par les animaux producteurs de denrées alimentaires et leurs produits dans la transmission à l'homme et la diffusion dans l'environnement des résistances aux antibiotiques. Dans une étude récente, une revue systématique à large échelle a été réalisée afin d'examiner l'association entre l'application de mesures restrictives d'utilisation d'antibiotiques en élevage et la prévalence de l'antibiorésistance chez les animaux et l'homme **(Dal Pozzo, et al., 2021)**.

Une relation étroite a été mise en évidence entre utilisation et niveau de résistance chez les animaux d'élevage et les personnes en contact direct avec ces animaux. Il s'agit d'un résultat très intéressant qui souligne l'importance du contact direct dans la transmission des bactéries résistantes avec un risque plus élevé pour certaines catégories professionnelles (éleveurs, vétérinaires, travailleurs d'abattoir), un risque accru a été mis en évidence par exemple chez les

éleveurs porcins par rapport à la transmission de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline(Dal Pozzo, et al., 2021).

L'importance du contact direct dans la transmission de certaines formes de résistance souligne le rôle central des mesures de prévention, telles que l'hygiène, le nettoyage et la désinfection. Par ailleurs, l'occurrence des résistances dans la population doit être expliquée par d'autres facteurs que l'utilisation des antibiotiques chez les animaux producteurs de denrées alimentaires (Dal Pozzo, et al., 2021).



Schématiquement les voies suivantes sont représentées ci-dessus : 1) l'eau contaminée par les effluents de provenance des hôpitaux et des communautés, est la source de contamination potentielle d'animaux ou personnes en contact avec le milieu aquatique; 2) les cultures et les sols peuvent être contaminés par les produits d'élevages utilisés dans la fertilisation; 3) le sol contaminé peut être également à l'origine de la contamination de l'eau; les végétaux 4), les produits alimentaires d'origine animale 5) et l'eau 6) sont toutes des sources potentielles de contamination pour l'homme; 7) la faune sauvage peut se contaminer par contact direct avec d'autres animaux ou par la consommation d'eau, végétaux ou autres produits contaminés.

Figure 6 : Voies de transmission potentielles des bactéries résistantes (Harbarth, et al., 2015)

II.2.5 Impact de l'usage des antibiotiques sur la résistance bactérienne chez l'animal :

Des preuves scientifiques démontrent que l'utilisation excessive d'antibiotiques chez l'animal peut contribuer à l'émergence de résistances à ces médicaments, le Dr Kazuaki Miyagishima, Directeur du Département Sécurité sanitaire des aliments, zoonoses et maladies d'origine alimentaire à l'OMS, indique «Le volume d'antibiotiques utilisés chez les animaux continue de

croître partout dans le monde, sous l'effet de la demande grandissante en aliments d'origine animale, provenant souvent d'élevages intensifs». (OMS, 2021)

De nombreux pays ont déjà pris des mesures pour réduire l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux de rente. Depuis 2006 par exemple, l'Union européenne a interdit l'utilisation d'antibiotiques pour favoriser la croissance des animaux. Les consommateurs participent aussi à la demande en viande provenant d'animaux élevés sans utilisation systématique d'antibiotiques et certains acteurs majeurs de l'industrie alimentaire adoptent des politiques de produits «sans antibiotique» pour les viandes qu'ils fournissent (OMS, 2021)

II. PARITE EXPERIMENTALE

I. Objectif :

Notre travail expérimental lors de cette étude était de tester la sensibilité de certaines souches bactériennes d'*E. coli* vis-à-vis plusieurs familles d'antibiotiques. Le principe consiste à placer la culture de bactéries en présence du ou des antibiotiques et à observer les conséquences sur le développement et la survie de celle-ci. Il s'agit ici de la réalisation d'un antibiogramme qui permet de définir le ou les antibiotiques les plus efficaces pour traiter l'infection ou rechercher et tracer le profil d'antibiorésistance des souches isolées depuis leur milieu.

II. Echantillonnage :

II.1 Souches bactériennes :

Notre étude a été faite sur des souches d'*Escherichia coli*, qui ont été conservées dans des milieux de conservation. Ces souches ont été isolées à partir de la chaire des Sardines chassée depuis le port d'Alger dans la période allant du mois de Mai 2022 jusqu'au mois de Juin de la même année.

II.2 Lieu d'étude :

Toutes les expériences et les études ont été réalisées dans laboratoire d'HIDAOA de l'École nationale supérieure vétérinaire, située sur la commune d'Oued Smar dans le quartier de El-Harrach, à Alger.



Photo 1 : Laboratoire HIDAOA, ENSV (Photo personnelle, 2022)

II.3 Duré d'étude :

L'étude a été réalisée durant la période allant du mois de Mai 2022 jusqu'à la fin du mois de Juin de la même année.

III. MATERIELS ET METHODES

II.1 Protocole de recherche d'Escherichia coli :

II.1.1 Purification des souches :

Cette technique est basée sur l'obtention des colonies pures à partir des colonies précédemment isolées en utilisant la technique de repiquage.

Après avoir préparé la gélose nutritive dans des boîtes de Pétri, les identifier et les diviser en 10 sections. Dans chaque section, nous réalisons des ensemencements prélevés par les colonies précédemment obtenues.

Nous faisons cette technique à l'aide d'une anse ou une pipette pasteur, elle doit être stérilisées ou changées après chaque utilisation. Une fois toutes les souches repiquées, nous les incubant à 37°C pendant 24 heures, puis 48 heures.

II.1.1.1 Résultat

Après 24 heures, les colonies ont été poussées dans ce milieu et sont reconfirmées comme des *E. coli*.



Photo 2 :Technique de purification (photo personnelle, 2022)

II.1.2 Test d'indole :

Ce test est employé pour confirmer et identifier les *E. Coli* par la production d'indole.

II.1.2.1 La méthode :

A l'aide d'une anse de Henlé stérile on prend quelques colonies et on les met dans des Eppendorfs qui contiennent du milieu urée indole, puis on les incube pendant 24 heures à une température de 44°C.

II.1.2.2 Lecture :

Après 24 heures d'incubation, verser 4 à 5 gouttes de réactif Kovacs dans le tube de milieu Urée Indole ensemencé, la présence d'indole est révélée par l'apparition d'une coloration rouge à la surface du milieu (anneau rouge).

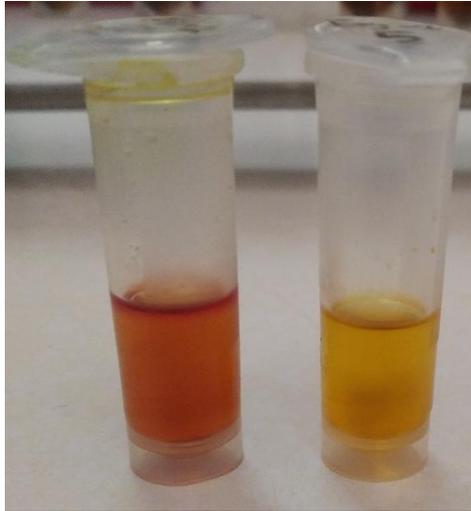


Photo 3 : Deux ependroffs l'un montrant un résultat positif et l'autre négatif (Photo personnelle, 2022)

II.2 Antibiogramme :

II.2.1 Matériels utilisés :

- ✓ Gélose Mueller-Hinton
- ✓ Boîtes de Pétri.
- ✓ Disques d'antibiotique.
- ✓ Souches purifiées à étudier (*Escherichia coli*).
- ✓ Un râteau ou un écouvillon – pince – des tube à essai stériles –une seringue de 10 ml - incubateur - autoclave – pied à coulisse - bec Bunsen - vortex - balance – l'eau physiologique – pipette pasteur ou anse
- ✓ Densitomètre.

II.2.2 Préparation de milieu Muller Hinton :

Mélanger un litre de l'eau distillé à la poudre précédemment pesée (selon le mode d'emploi du fournisseur) et le placer sur la plaque chauffante jusqu'à obtention d'un mélange homogène et transparent. Une fois la préparation terminée, laisser refroidir légèrement et enfin ce milieu est prêt à l'emploi.



Photo 4 : Préparation du milieu MULLER-HINTON (Photo personnelle, 2022)

II.2.3 Préparation de la suspension :

Il s'agit de réaliser une suspension bactérienne de 1ml grâce au DensiChek®, à une densité du standard 0,5 Mc Farland qui correspond à environ 108 UFC/ml de bactérie (EUCAST, 2015). Par la préparation des tubes contenant de l'eau physiologique préalablement stérilisés dans un support et dans un champ stérile.

- Prendre à l'aide d'une anse stérile certaines colonies depuis les boîtes de pétri qui contiennent les colonies d'*Escherichia coli* (déjà revivifier dans une gélose nutritive) puis plonger l'anse dans un des tubes préalablement préparé.
- S'assurer que la colonie s'est détachée de l'anse et on mélange bien le contenu avec un Vortex.
- Répéter la manœuvre pour chaque échantillon de façon à stériliser l'anse avant chaque utilisation.



Photo 5 : Matériel nécessaire pour la réalisation de l'antibiogramme



Photo 6 : Solution préparée à la concentration 0.5 Mac Farland (Photo personnelle, 2022)

II.2.4 La technique de l'antibiogramme :

Pour réaliser un antibiogramme dans un milieu solide Muller Hinton qui convie à la croissance de la majorité des bactéries.

- D'abord la taille de la gélose doit être supérieur à celle de la boîte de pétrie ordinaire ce qui permettra d'avoir une plus grande surface afin de tester tous les antibiotiques possibles
- Dans un champ stérile, prenez un écouvillon stérile et sortez-le de son enveloppe puis à l'aide de l'autre main prenez la culture bactérienne en suite trempez l'écouvillon dans la culture et poncez le légèrement puis reflamber et refermer la suspension.
- Faites un tapé cellulaire sur la gélose par l'écouvillon on réalise des stries séries de gauche à droite jusqu'à la moitié de pétri, tourner ensuite la boîte en 80°c et répéter les stries jusqu'au centre, tourner ensuite 2 fois la boîte de pétrie en 80°c et à chaque fois répéter la manœuvre, et pour être sûr de pas n'oublier aucun endroit fait le tour du bord.
- Laisser sécher de 3 à 5 minutes.
- Flamber l'extrémité de la pince, à l'aide de cette dernière prenez un disque d'antibiotique et déposez-le à la surface de la gélose, reflamber la pince et répéter de la même manière pour tous les autres antibiotiques.
- Laisser au moins 2 ou 3 cm entre chaque comprimé.
- Incuber ensuite la boîte en 37°c pendant 24heurs.

II.2.5 Les antibiotiques testés :

Afin d'obtenir de bons résultats, nous avons choisi 5 antibiotiques qui déterminent la sensibilité des différentes souches. Il s'agit des disques de :

- **Chloramphénicol (C30)**
- **Pipéracilline (PIP)**
- **Gentamicine (CN10)**

- Pénicilline (P10)

Qui appartiennent à 3 familles : **Les phénicolés, les bêta-lactamines et les aminoglycosides.**



Photo 7 : Antibiotiques utilisés (Photo personnelle, 2022)

II.2.6 Lecture des résultats :

La lecture des résultats est basée sur la mesure du diamètre de l'espace autour du disque à l'aide d'une règle.

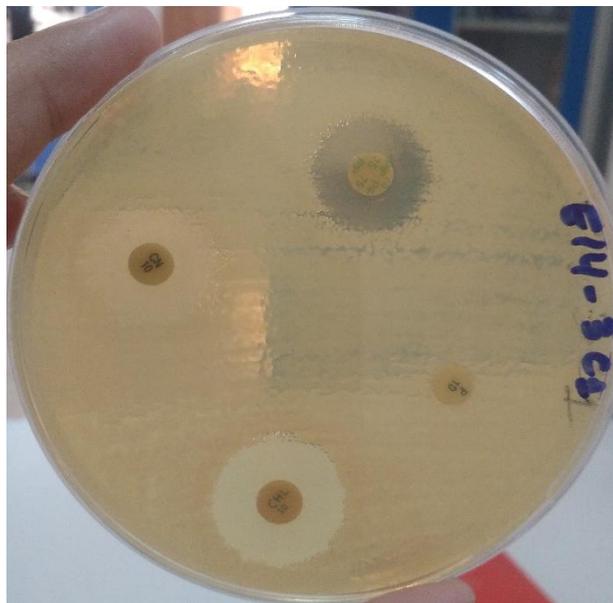


Photo 7 : Résultat antibiogramme (Photo personnelle, 2022)

II.2.7 Interprétation des résultats :

Mesurer les diamètres des auréoles (zones d'inhibition de croissance de la souche microbienne).
Pour chaque souche microbienne, la sensibilité ou la résistance à un antibiotique est différente.

IV. RESULTATS ET DISCUSSION

Dans cette partie d'étude, nous allons d'abord aborder le taux de contamination de la sardine par *E. Coli* pour ensuite développer le taux de résistance et la sensibilité bactérienne de certaines souches (35) d'*Escherichia coli* isolées depuis les sardines collectées au niveau de la pêche d'Alger et ce vis-à-vis les antibiotiques suivants : la Pénicilline, la gentamicine, le Chloramphénicol, et la Pipéracilline.

Au fur et à mesure nous développons la discussion des résultats obtenus.

IV.1 Taux de contamination de la sardine à *E. Coli* :

Tableau 4 : Taux de contamination par *E. Coli*

	<i>E,Coli</i>	<i>Entérobactéries Spp</i>
Nombres de souches	68,18 %	32 %

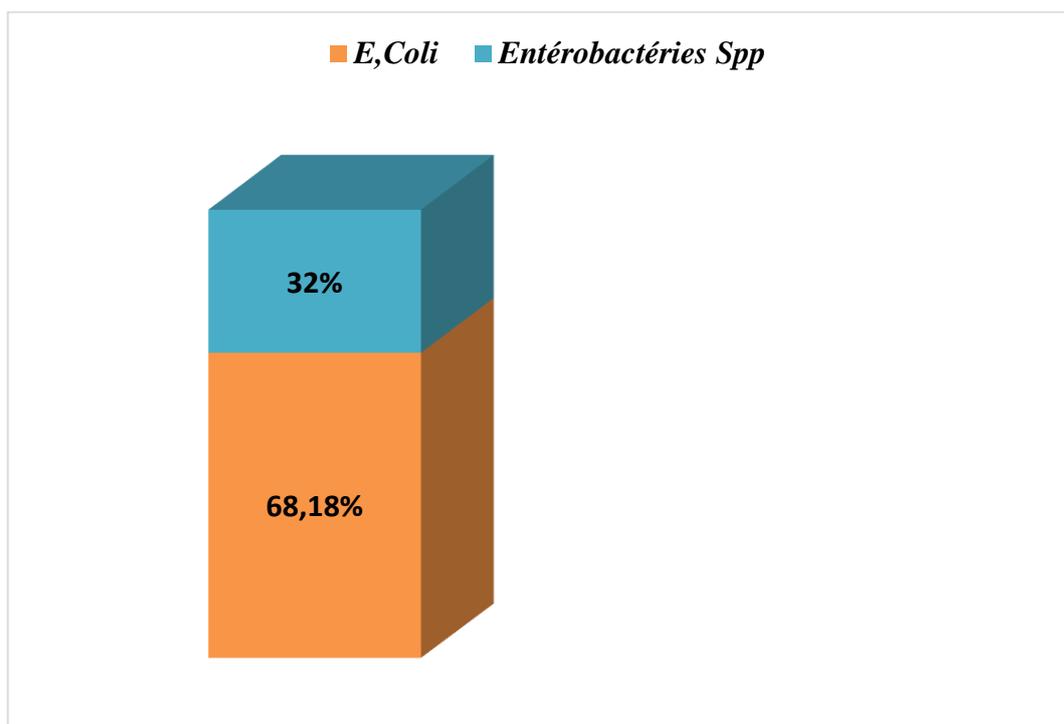


Figure 7 : Taux de contamination de la denrée par *E,Coli*

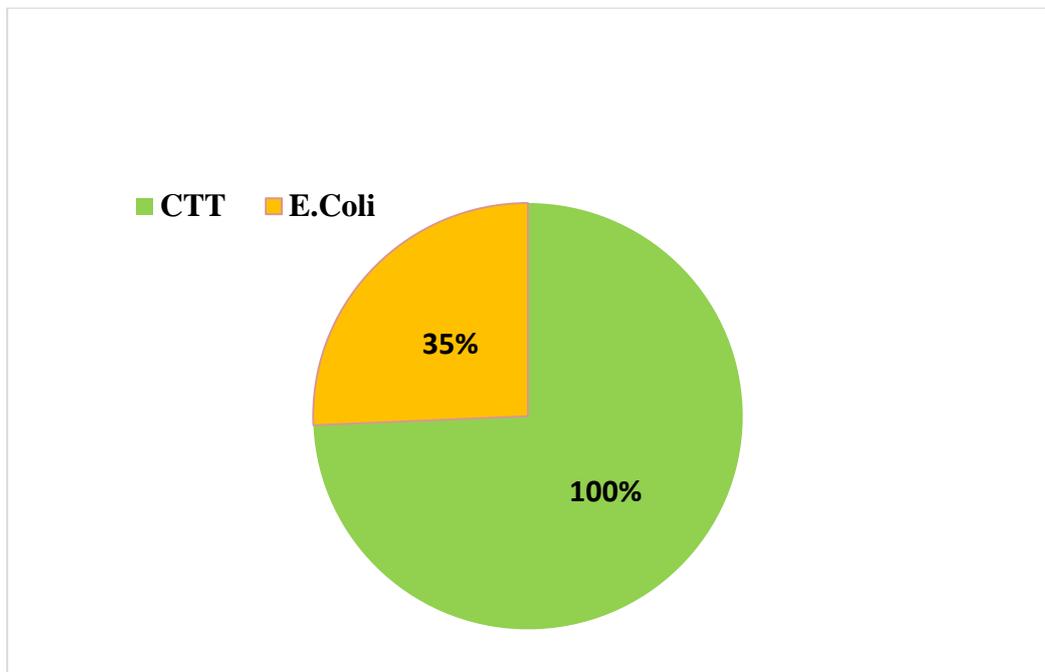


Figure 8 : Taux de contamination des *E.Coli* par rapport aux CTT

Sur les 15 échantillons prélevés, nous avons enregistré un taux de 32% d'échantillons confirmés être contaminés par *E. coli*. Ce qui veut dire que 5 échantillons sur 15 ont été contaminés. Ces résultats sont meilleurs que ceux enregistrés l'année passée par (Merabia, 2021) qui ont rapporté un taux de contamination à 53% qui est relativement élevé.

Ces résultats sont probablement dû au fait que la zone d'étude a été changée, témoignant la contamination élevée de la zone de Tipaza par rapport à la baie d'Alger ; qui peut être expliqué aussi bien par la contamination par les eaux usées mais aussi la non formation du personnel travailleur.

IV.2 Sensibilité des souches d'E coli isolées depuis la sardine aux antibiotiques

IV.2.1 Taux d'antibiorésistance des souches d'E coli

Les résultats de l'antibiogramme des souches de *S. aureus* isolées des poissons commercialisés à la pêcherie d'Alger sont illustrés dans **la figure 9**.

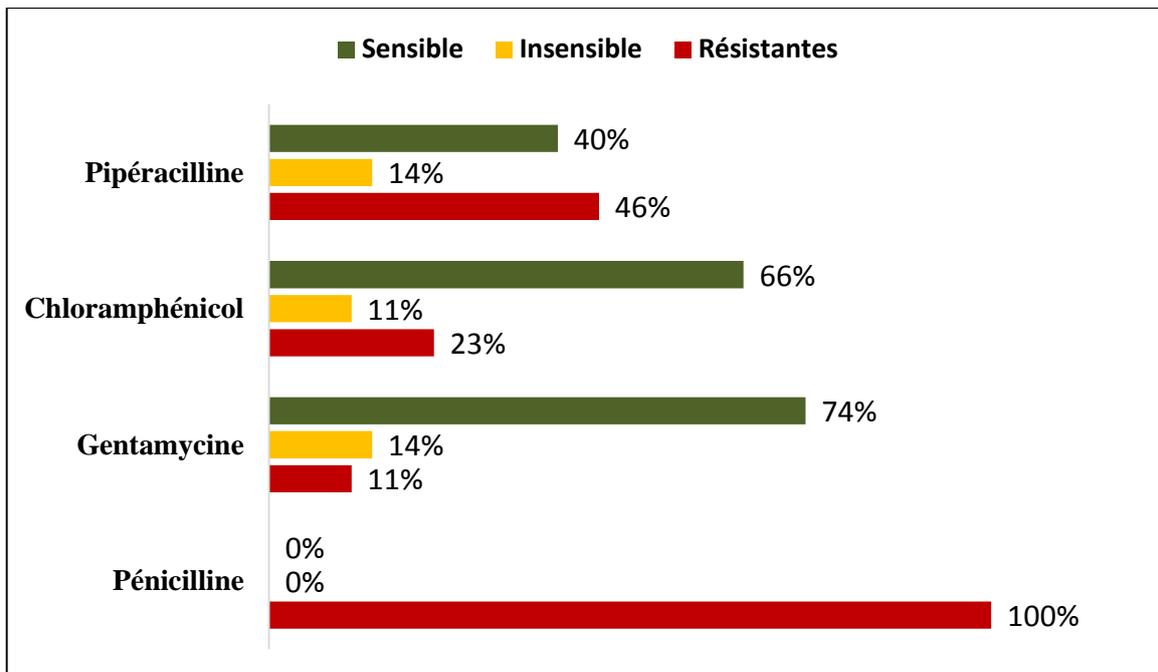


Figure 9 : Taux de résistance des souches d'*E. Coli* aux antibiotiques

D'après la figure ci-dessus nous pouvons constater que toutes (100%) les souches d'*E. Coli* isolées et testées ont été résistantes à la pénicilline, suivi par une importante résistance à la pipéracilline avec un taux de 46% ce qui peut nous renseigner sur la résistance des souches de *E. Coli* gravement élevée aux Beta-lactamines.

La résistance au chloramphénicol par contre, a été testée et le résultat confirme l'utilisation du chloramphénicol comme antibiotique. Certes, d'une façon non contrôlée et ce, malgré son interdiction. Le taux enregistré était de 23% ; avec 11% de souches de résistance intermédiaire. Les aminosides ont montré par contre une efficacité sur *L'Escherichia coli*, avec un taux de sensibilité à la gentamycine de 74%, et 14% de souches intermédiairement résistantes.

IV.2.2 Variétés de profils de résistance isolés.

Au cours de notre étude expérimentale, nous avons pu isoler 7 profils différents d'antibiorésistance ; qui sont les suivants :

Tableau 5 Profils d'antibiorésistances des souches *d'E. Coli*

<i>Port</i>	<i>Résistance (Familles d'ATB)</i>	<i>Profils de résistance</i>
ALGER	Une-résistance	P –PIP (11)
ALGER	Une-résistance	P (12)
ALGER	Deux-résistances	P-GEN-PIP (2)
ALGER	Deux-résistances	P-CHL-PIP (3)
ALGER	Multi-résistante	P-GEN-CHL (1)
ALGER	Deux-résistances	P-CHL (5)
ALGER	Une-résistance	P-GEN (1)

Sept (07) profils de résistance ont été isolés depuis nos échantillons prélevés de la pêcherie d'Alger.

L'étude a révélé 1 souches multi-résistantes contre 24 souches avec une seule résistance (69%) ; et 10 souches avec deux résistance (29%).

V. DISCUSSION

Sur la base de nos résultats observés lors de notre étude expérimentale qui a ciblé des souches *E. Coli* présomptives, isolées depuis les produits de pêche type Sardine ; notre travail expérimental a montré que nos souches étaient totalement résistantes aux antibiotiques de la famille des Beta-lactamines (Pénicilline). Ces résultats obtenus sont déjà confirmés par **(Dewi, et al., 2022)** et ceci est dû à leur utilisation anarchique et abusive aussi bien dans le monde animal que dans le monde humain, et ainsi nous assistons à une contamination des eaux et des mers par les résidus médicamenteux.

Aussi l'*Escherichia coli* est sensible au chloramphénicol (les phénicoles) et la gentamycine (les aminosides) ce qui est en accord avec les résultats de Gross **(Gross, et al., 2022)** et **(Liao, et al., 2021)** et ce malgré le taux de résistance enregistré qui est plus ou moins moyen.

Ces quantités massives d'antibiotiques issues du recyclage des eaux usées et des déjections des animaux de ferme sont rejetées dans l'environnement. Ceci est d'autant plus problématique que ces molécules d'antibiotiques à usage vétérinaire sont également pour beaucoup utilisées en médecine humaine.

Ces rejets favorisent la sélection de bactéries résistantes dans l'environnement, et les gènes de résistance de ces bactéries peuvent être transférés à des bactéries pathogènes pour l'homme.

Ces antibiotiques touchent deux populations bactériennes dans lesquelles les souches résistantes présentent des enjeux différents et complémentaires, au regard des conséquences pour la santé animale et la santé humaine :

- d'une part, les bactéries pathogènes pour les animaux qui, du fait de leur résistance à certains antibiotiques, réduisent les possibilités de traitement en cas d'infection ;
- d'autre part, les bactéries de la flore commensale des animaux traités qui, se trouvant de fait exposées aux traitements antibiotiques utilisés et subissant leur pression de sélection, développent également des résistances.

Ces bactéries résistantes, ou des déterminants génétiques de cette résistance sont ensuite susceptibles d'être disséminés dans l'environnement plus ou moins proche des animaux (comme l'eau de mer), voire transmission à l'homme par contact direct ou indirect, ou via certaines denrées d'origine animale (comme la sardine).

Les premiers peuvent être rassemblés sous le concept de « facteurs de risque d'apparition de maladies », les seconds sont considérés comme des contraintes (techniques, économiques, sociologiques ou réglementaires) induisant de mauvaises pratiques.

Aussi les points ci-dessous sont-ils fondamentaux :

- Respect des mesures de biosécurité ;
- Maitrise de l'alimentation ;
- Contrôle de la qualité de l'eau de boisson et l'eau de mer ;
- Développement d'outils de diagnostic* ;
- Mise en place de mesures alternatives.

CONCLUSION

L'utilisation des antibiotiques en clinique depuis les années 1940, constitue une étape importante dans l'histoire de la médecine. Leur usage en médecine humaine et vétérinaire dans un but thérapeutique a constitué pendant longtemps une arme efficace contre de nombreux germes pathogènes. Cependant, l'usage généralisé, voire abusif de certains antibiotiques, en traitement curatif, préventif ou en supplément dans l'alimentation animale a conduit au développement de populations de germes antibiorésistants.

D'après notre étude sur 15 échantillons de poissons prélevés de la pêcherie d'Alger où nous avons obtenu 35 souches d'*Escherichia Coli*, nous avons testé quelques antibiotiques sur les 35 souches obtenues précédemment afin de connaître la résistance et la sensibilité de chaque souche aux antibiotiques suivants : Pénicilline, Gentamicine, Chloramphénicol et Pipéracilline.

D'une manière globale nous avons révélé une résistance absolue pour une molécule qu'est la pénicilline, suivie par une résistance moyenne pour la pipéracilline. Par contre la gentamicine (Usage principalement humain) et le chloramphénicol (Usage interdit) présentent les plus grands taux de sensibilité successivement 74% et 66%. Concernant le chloramphénicol, le résultat de résistance même faible, mais témoigne tout de même son utilisation illégale malgré sa toxicité élevée.

Des résultats qui mettent en avant l'anarchie dans les pratiques de soins, de prescriptions et d'usage des antibiotiques au niveau des services de santé humaine et en pratiques vétérinaires en Algérie et qui reflètent l'utilisation anarchique et abusive de ces antibiotiques et du risque d'échecs thérapeutiques qui en découlent.

Ces résultats nous montrent que le *E. Coli* est une souche encore une fois, multi-résistante ; même si nous avons testé une petite panoplie d'antibiotiques et évoqué une toute autre denrée alimentaire sensée avoir le minimum de résistance bactérienne voir absence ;

Un réel danger avec impact certain sur la santé publique, surtout en absence de nouvelles molécules d'antibiotiques découvertes ces derniers temps et avec l'émergence et de la diffusion de l'antibiorésistance du *E. Coli* augmentant le pourcentage des échecs thérapeutiques et du nombre de létalité due à cet agent pathogène.

La résistance des isolats aux antibiotiques pourrait être transmise à l'homme par la consommation de produits alimentaires contenant ces bactéries multi résistantes. Ainsi, il est

devenu nécessaire d'établir un contrôle actif contre les résistances aux antibiotiques dans les aliments afin de détecter toute augmentation et /ou émergence de nouvelles résistances aux antibiotiques qui peuvent être transférées à d'autres bactéries (même commensales et environnementales).

Aussi, nous pouvons dire que la conservation d'un arsenal antibiotique efficace du moins pour les futures générations ; nécessite que toute utilisation d'un antibiotique soit raisonnée. Cette démarche repose sur un quadruple analyse : clinique, bactériologique, pharmacologique et toxicologique. En effet, pour que l'antibiothérapie soit efficace, il faut que les bactéries en cause soient sensibles à les molécules choisies, que l'antibiotique parvienne rapidement au site infectieux, et qu'il y persiste suffisamment longtemps à une concentration active. Cela revient à appliquer la règle de « frapper vite, fort et longtemps », il s'agit ici de résultats qui nous incitent à approfondir la recherche et surtout de revenir sur l'origine des souches isolées et d'élargir l'éventail des antibiotiques testés.

Enfin, il faut tout de même appuyer le rôle de la sensibilisation des professionnels de santé et la population sur la résistance aux antibiotiques qui est normalement l'affaire de tous, et où chacun peut contribuer à son niveau à la lutte contre cette menace.

Annexe 1 Liste des antibiotiques les plus utilisés en Algérie (*Kechih, 2011*)

Antibiotiques	espèces animales	Observation
1. Bêta- lactamines		
Ampicilline	Aviaire, bovine, Caprine , équine, ovins, piscicole.	Ces antibiotiques sont utilisés pour traiter le cas de septicémie d'infection respiratoire et urinaire chez de nombreux animaux.
Pénicilline	Aviaire, bovine, Caprine, équine, ovins, cameline cunicole	
Céftiofur	Bovine, Caprine, équine, ovins.	Sont utilisés pour le traitement des septicémies des infections respiratoire et mammaires.
	Aviaire, bovine, Caprine , équine, ovins, cunicole.	
2. Aminosides		
2.1. Aminocyclitoles		
Spectinomycine	Aviaire, bovine, Caprine , équine, ovins, piscicole, cunicole.	
2.2. Aminoglycosides		
Streptomycine	Apicole, aviaire, bovine , Caprine , équine , ovins , cunicole et piscicole.	Les aminoglycosides sont utilisés dans le traitement des septicémies , des affections digestives , respiratoires et urinaires.
Néomycine	Apicole, aviaire, bovine , Caprine , équine , ovins , cunicole.	
3. Cycline		
Doxycycline	Aviaire, bovine , Caprine , Cameline, équine , ovins , cunicole et piscicole.	Antibiotiques très utilisées dans le traitement de nombreuses maladies bactériennes chez beaucoup d'espèces animales.
Tétracycline	Apicole, aviaire, bovine , Cameline, Caprine , équine , ovins , cunicole et piscicole.	
4. Sulfamides et associés		
4.1. Sulfonamides		
Sulfadimérazine	Aviaire, bovine , Caprine , équine , ovins , cunicole.	Les sulfamides seuls ou en combinaison avec Diaminopyrimidines sont très utilisés pour le traitement de beaucoup de pathologie et chez nombreuses espèces animales.
4.2. Sulfonamide et Diaminopyrimidine		
Triméthoprime et Sulfamie	Aviaire, bovine , Caprine , équine , ovins , cunicole et piscicole.	

Suite : TABLEAU

Antibiotiques	Espèces animales	Observation
5. Quinolones		
5.1. Quinolones de première génération		Les Quinolones de première et deuxième génération sont utilisées dans le cas des colibacillooses et septicémie , les fluoroquinolones sont très utilisées dans le traitement des maladies respiratoire chronique chez la volaille.
Acide oxolinique	Aviaire, bovine, piscicole, cunicole.	
5.2. Quinolones de deuxième génération (fluoroquinolones)		
Danoflaxacine	Aviaire, bovine, piscicole, cunicole.	
6. Macrolides		
Erythromycine	Apicole, aviaire, bovine, piscicole , équine, ovins, cunicole.	Antibiotiques utilisés pour traiter les infections à mycoplasmes chez la volaille, les maladies digestives hémorragiques et les infections chez les bovins.
Spiramycine	Aviaire, bovine, piscicole, caprine, équine, ovins, cunicole.	

VI. Références

- Abbassi, Mohamed Salah, et al. 2021.** Genetic Background of Antimicrobial Resistance in Multiantimicrobial-Resistant *Escherichia coli* Isolates from Feces of Healthy Broiler Chickens in Tunisia . *Biomed Res Int.* Octobre 2021.
- Adomako, Dina. 2020.** *PREVALENCE AND CHARACTERIZATION OF PATHOGENIC ESCHERICHIA COLI IN INDIGINEOUS DAIRY PRODUCTS.* Ghana : s.n., 2020. Mémoire de Master .
- Anonyme. 2016.** [En ligne] 2016. <https://www.britannica.com/science/E-coli>.
- Avril, JL, et al. 2000.** *Bactériologie clinique 2ème édition.* Paris,France : Ellipses, 2000. p. 602.
- Bakhoum, I. 2004.** *Contrôle de qualité et validation de différentes microméthodes d'identification bactérienne.* Faculté de pharmacie, Université cheikh anta diop. Dakar,Sénégal : s.n., 2004. p. 113, Thèse de fin d'étude en pharmacie.
- Bates, et al. 2003.** Description of an epidemic simulation model for use in evaluating strategies to control an outbreak of foot-and-mouth disease. *American Journal of Veterinary Research.* 2003, Vol. 64, 2.
- Bensouda, K. 2012.** *Rapport entre l'alimentation et la résistance bactérienne aux antibiotiques.* Algérie : s.n., 2012.
- Blount, ZD. 2015.** The unexhausted potential of *E. coli*. *Elife.* 2015.
- Boldock, Emma. 2016.** *Analysis of staphylococcus aureus virulence.* Faculty of Science, The University of Sheffield. South Yorkshire,England : s.n., 2016. Thèse de doctorat.
- Breton, J, et al. 2016.** Gut commensal *E. coli* proteins activate host satiety pathways following nutrient-induced bacterial growth. *Cell Metabolism.* 2016, Vol. 23, 2, pp. 324-334.
- Bush, Larry M et Schmidt, Charles E. 2021.** Infections staphylococciques. *Le Manuel MSD.* [En ligne] Mars 2021. https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/cocci-gram-positifs/infections-staphylococciques#v26288228_fr.
- CDC. 2022.** Centers for disease control and prevention. [En ligne] 2022.
- Colomb-Cotinat, M, et al. 2016.** Estimating the morbidity and mortality associated with infections due to multidrug-resistant bacteria (MDRB), France, 2012. *Antimicrobial Resistance & Infection Control.* 2016, Vol. 5, 1, pp. 1-11.
- Croxen , Matthew A et Brett Finlay, B. 2012.** Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Natural Reviews Microbiology.* 2012, Vol. 8, 1, pp. 26-38.
- Dal Pozzo, F, Callens, B et Dewulf , J. 2021.**). La résistance aux antibiotiques et le risque de transmission à partir des animaux et des aliments d'origine animale. *Nosoinfo.* 2021, Vol. 25, 1, p. 4.

- Dale , AP et Woodfod, N. 2015.** Extra-intestinal pathogenic Escherichia coli (ExPEC): Disease, carriage and clones. *Journal of infection*. 2015, Vol. 71, 6, pp. 615-626.
- David , V, et al. 2019.** Évolution de l’usage des antibiotiques en filières bovines: État d’avancement et perspectives. *INRA Productions Animales*. 2019, Vol. 32, 2, pp. 291-304.
- Decoster, A. 2005.** Entérobactéries. [En ligne] 2005.
<http://anne.decoster.free.fr/btelechar/bpoly/enteroba05.pdf>.
- Denis, F, et al. 2016.** *Bactériologie médicale, 3eme edition*. s.l. : Elsevier Masson, 2016.
- Devriese, L .A , Schleifer , H et Adegoke, G .O. 1985.** Identification of coagulase-negative staphylococci from farm animals. *Journal of Applied Bacteriology*. 1985, Vol. 58, 1, pp. 45-55.
- Drame, B. 2001.** *Micro-méthodes d’identification et d’étude de la sensibilité des entérobactéries : intérêts thérapeutiques et diagnostiques*. Faculté de pharmacie, université Cheikh Anta Diop. Dakar, Sénégal : s.n., 2001. p. 115, Thèse de fin d’études en pharmacie.
- Eltwisy, Hala O, et al. 2022.** Clinical Infections, Antibiotic Resistance, and Pathogenesis of Staphylococcus haemolyticus. *Microorganisms*. 31 Mai 2022, Vol. 10, 6, p. 1130.
- Essillini, Anais. 2021.** *Bon usage des antibiotiques en soins primaires*. Université de Lorraine. Lorraine, France : s.n., 2021. Thèse de doctorat.
- EUCAST. 2015.** *Comité de l’antibiogramme de la société française de microbiologie*. Paris : Instiut pasteur de paris, 2015.
- Fetsch, Alexandra. 2018.** staphylococcus as a foodborn pathogen . *Current clinical microbiology reports*. 2018, pp. 88-96.
- Gambushe, Sydney M, Zirischi, Oliver et El Zowalaty, Mohamed. 2022.** Review of Escherichia coli O157:H7 Prevalence, Pathogenicity, Heavy Metal and Antimicrobial Resistance, African Perspective. [éd.] 15. *Infection and Drug Resistance*. Aout 2022, pp. 4645–4673.
- Gardete, Susana et Tomasz, Alexander. 2014.** Mechanisms of vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. *The Journal od clinical investigation*. 2014, Vol. 124, 7, pp. 2836-2840.
- Gherardi, D, Di Bonaventura, D et Savini, V. 2018.** *Pet-to-Man Travelling Staphylococci: A World in Progress*. s.l. : Elsevier Masson, 2018. pp. 1-10.
- Gonzalez-Perez, CJ, et al. 2019.** Morphometric parameters of foodborne related-pathogens estimated by transmission electron microscopy and their relation to optical density and colony forming units. *Journal of microbiology methods*. 2019, Vol. 165, 105691.
- Gwida, M, et al. 2020.** Microarray-based detection of resistance and virulence factors in commensal Escherichia coli from livestock and farmers in Egypt. *Veterinary microbiology*. 2020, p. 240.

- Harbarth, S, Balkhy, HH et Goossens , H. 2015.** Antimicrobial resistance: one world, one fight! *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2015, Vol. 4, 49.
- Hasman, H, Schembri , MA et Klemm, P. 2000.** Antigen 43 and type 1 fimbriae determine colony morphology of Escherichia coli K-12. *Journal of biology*. 2000, Vol. 182, 4, pp. 1089-1095.
- Hennekinne, Jaque-Antoine. 2018.** Staphylococcus aureus as a leading cause of foodborne outbreaks worldwide. *Taphylococcus aureus*. 2018, pp. 129-146.
- Hobman, J.L et Crossman, L.C. 2014.** Bacterial antimicrobial metal ion. *Med Microbiol*. 2014, Vol. 64, pp. 471-497.
- Hufnagel, David, Depas, William et Chapman, Matthew. 2015.** The Biology of the Escherichia coli Extracellular Matrix. *ASM journal (American Society for Microbiology)*. Juin 2015.
- Janda, J michael et Abbot, Sharon L. 2006.** *The enterobacteria, 2nd edition*. Washington : s.n., 2006.
- Kechih, Bounar. 2011.** Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale. 6ème Edition. *Médecine humaine et vétérinaire*. 6ème, 2011, pp. 133-135.
- Kemache, N, Tartar, H et Zedairia, R. 2021.** *Utilisation des antibiotiques en élevage et son impact sur la santé publique*. Microbiologie appliquée, Université des Sciences biologiques de Tébessa. Tébessa, Algérie : s.n., 2021. Mémoire de master.
- Larpent, Jean Paul. 2000.** *Introduction à la nouvelle classification bactérienne, les principaux groupes bactériens*. s.l. : TEC & DOC, 2000. p. 280.
- Le Huyen, Kim Boi. 2021.** *Etude d'un nouvel ARN régulateur impliqué dans la virulence de Staphylococcus aureus*. Université de Rennes1. Rennes, France : s.n., 2021. Thèse de doctorat.
- Lee, Azra et Anjum, Fatima. 2022.** Staphylococcus Epidermidis. *National Library of Medicine*. [En ligne] 19 Juin 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563240/>.
- Mach, Fanny, Marchandin, Héléne et Bichon, Florence. 2021.** Mieux informer pour prévenir le syndrome du choc toxique. *Actualités Pharmaceutiques*. Mai 2021, Vol. 60, 601, pp. 41-44.
- Majowicz, SE, et al. 2014.** Global incidence of human Shiga toxin-producing Escherichia coli infections and deaths: A systematic review and knowledge synthesis. *Foodborn Pathogens and Disease*. 2014, Vol. 11, 6, p. 447.
- Merabia, Kawther. 2021.** *Contribution à l'étude de la qualité de la sardine prélevée des ports de la wilaya de tipaza*. Ecole nationale supérieur vétérinaire. Alger : s.n., 2021. Mémoire de fin d'étude.
- Meziani , Meriem. 2012.** *Contribution du diagnostic biochimique bactérien dans l'établissement des parentés phylogénétiques : Cas des Entérobactéries et Pseudomonas*.

Sciences vétérinaires, Université mentouri de constantine. Constantine : s.n., 2012. pp. 5-6, Mémoire de Magistère.

Michels, Ricarda, et al. 2021. Update on Coagulase-Negative Staphylococci—What the Clinician should know. *microorganisms*. Avril, 2021, Vol. 9, 830.

Morvan, Jaques. 2021. Toxi-infection alimentaire en Inde : le staphylocoque est suspecté. *ProMed:International Society for Infectious Diseases*. [En ligne] 9 Juillet 2021. <https://www.mesvaccins.net/web/news/17647-toxi-infection-alimentaire-en-inde-le-staphylocoque-est-suspecte>.

Munita, JM et Arias, CA. 2016. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*. 2016, Vol. 4, 2, pp. 2-4.

Nauciel, C. 2001. *Bactériologie médicale*. 2001. p. 275.

Nikolic, Philip. 2020. *The effect of permethrin cream on staphylococcal infections and studies on methicillin sensitive and resistant strains of Staphylococcus aureus*. Philip Nikolic, BSci (AdvSci). School of Medicine, Western Sidney University. Sidney, Australia : s.n., 2020. Mémoire de Master.

OIE. 2015. Liste OIE des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire. *Organisation mondiale de la santé animale*. [En ligne] 2015. www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Our.../pdf/OIE_list_antimicrobials.pdf.

OMS. 2021. Cessons d'utiliser des antibiotiques chez des animaux en bonne santé. *OMS:Organisation mondiale de la santé*. [En ligne] 2021. <https://www.who.int/fr/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance>.

Pain, M, et al. 2020. Staphylococcus borealis sp. nov isolated from human skin and blood. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2020, Vol. 70.

Pandey, N et Cascella, M. 2021. Beta Lactam antibiotics. *Water Research*. 2021.

Paterson, Iona K. 2019. *The fight against antimicrobial resistance: optimising antibiotic usage to treat bacterial infections*. University of Stirling. Stirling, Scotland : s.n., 2019. Thèse de doctorat.

Peng, Zhuoxin. 2021. *Patterns and determinants of community antibiotic use in Australia: observational studies using large electronic health datasets*. Faculty of Medicine, University of the New South Wales. Sydney, Australia : s.n., 2021. Thèse de doctorat.

Péton, Vincent. 2014. *Identification de facteurs de Staphylococcus aureus impliqués dans la sévérité et la chronicité des mammites*. Université européenne de Bretagne. 2014. Thèse de doctorat.

Philippon, A. 2012. Entérobactéries des betalactamines: phénotypes de résistance naturelle. *Pathologie biologique*. 2, 2012, Vol. 60.

- prevention, Centers for disease control and. 2014.** Centers for disease control and prevention. [En ligne] 2014. <https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html>.
- Pyrah, ITG, Scott, PR et Penny , CD. 1994.** Possible involvement of Staphylococcus aureus as a primary pathogen in lamb septicaemia. *Veterinary record*. 1994, Vol. 134, 26, pp. 679-680.
- Rahal, K. 2008.** Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale selon les recommandations de l'OMS. 4, 2008, p. 95.
- Robins-Browne , RM, et al. 2016.** Are Escherichia coli pathotypes still relevant in the era of whole-genome sequencing? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2016, Vol. 6, 141.
- Rossie, E, et al. 2018.** "it's a gut feeling"-Escherichia coli biofilm formation in the gastrointestinal tract environment. *Critical reviews in microbiology*. 2018, Vol. 30, 1, pp. 1-30.
- Sarowska, J, Futuma-Koloch, B et Jama-Kmiecik, A. 2019.** .: Virulence factors, prevalence and potential transmission of extraintestinal pathogenic Escherichia coli isolated from different sources: recent reports. *Gut Pathog*. 2019, Vol. 10.
- Sato, A, et al. 2019.** Morphological and biological characteristics of Staphylococcus aureus biofilm formed in the presence of plasma. *Microbial Drug Resistance*. 2019, Vol. 25, 5, pp. 668-676.
- Shifa, Begum, et al. 2021.** A Review on Antibiotic Resistance and Way of Combating Antimicrobial Resistance. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 2021, Vol. 14, 02, pp. 87-97.
- Shore, Ac, et al. 2011.** Characterization of a novel arginine catabolic mobile element (ACME) and staphylococcal chromosomal cassette mec composite island with significant homology to Staphylococcus epidermidis ACME type II in methicillin-resistant Staphylococcus aureus genotype. *Antimicrob Agent Chemoter*. Mai 2011, Vol. 55, 5, pp. 905-1896.
- Silva, MP, et al. 2021.** Presence and growth prediction of Staphylococcus spp. and Staphylococcus aureus in Minas Frescal cheese, a soft fresh cheese produced in Brazil. *Journal of Dairy Science*. 2021, Vol. 104, 12, pp. 12312-12320.
- Société marocaine d'infectiologie pédiatrique, et de vaccinologie. 2017.** *Guide pratique des bactéries pathogènes*. 2017.
- Sun, He. 2021.** *Antibiotic resistance in biogas processes*. Swedich university of agricultural sciences. Uppsala,Sweden : s.n., 2021.
- Tayeb-Fligelman, E, et al. 2017.** The cytotoxic Staphylococcus aureus PSM α 3 reveals a cross- α amyloid-like fibril. *Science*. 2017, Vol. 355, 6327, pp. 831-833.

Tong, S, et al. 2015. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology review*. 2015, Vol. 28, 3, pp. 603-661.

Twomey, D. F, et al. 2012. Phenotypic characterisation and 16S rRNA sequence analysis of veterinary isolates of Streptococcus pluranimalium. *The Veterinary Journal*. 2012, Vol. 192, 2, pp. 236-238.

Veyssiere, A. 2019. *La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus*. Université de Bordeaux. Bordeaux, France : s.n., 2019. p. 105, Thèse de doctorat en pharmacie.

Vila, j, et al. 2016. Escherichia coli: An old friend with new tidings. *Fems microbiology reviews*. 2016, Vol. 40, 4, pp. 437-463.

Zaara, Bahia. 2013. *Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management*. Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de Blida 1. Blida, Algérie : s.n., 2013. Mémoire de Master.

Zinnah, M.A, et al. 2007. Characterization of Escherichia coli isolated from samples of different biological and environmental sources. *Bangladesh journal of veterinary medicine*. 2007, pp. 25-32.