

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

Etude de profil de l'antibiorésistance des souches *Staphylococcus spp.* isolées dans les élevages et abattoir de lapin domestique dans la région centre de l'Algérie.

Présenté par :

Melle BENZERGA Bouchra

Soutenu publiquement, le 20 / 09 / 2023 devant le jury composé de :

Pr BOUKHORS K T.

Professeur

Président

Dr SAHRAOUI L.

MCB

Encadreur

Dr DJELLOUT B.

MCB

Examinatrice

Année universitaire : 2022 /2023

Déclaration sur l'honneur

Je soussignée, BENZERGA Bouchra

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 droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature

Remerciements

On remercie Dieu, le tout puissant de m'avoir donné la santé et la volonté de mener à bien ce travail.

Au terme de ce travail réalisé à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire « ENSV », je tiens à exprimer mes remerciements à :

Ma promotrice **Dr L. SAHRAOUI**, de m'avoir proposé ce sujet, et de m'avoir accompagné de près durant tout ce travail, pour sa disponibilité et ses encouragements, pour la confiance qu'elle a su m'accorder et les conseils précieux qu'elle m'a prodigué tout au long de la réalisation de ce projet. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance et toutes mes pensées de gratitude.

L'équipe de laboratoire de biochimie de département clinique, pour leur collaboration précieuse et leur assistance dans la réalisation de ce travail

Pr BOUKHORS K T, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

Dr DJELLOUT B pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'examiner mon travail. Veuillez trouver ici, l'expression de ma reconnaissance.

Dédicace

Avant toute dédicace, je tiens à remercier « Allah », le tout puissant qui m'a donné le courage pour mener ce travail à terme.

Je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers, en particulier à ma chère mère qui a toujours été là pour m'encourager ainsi qu'à ses sacrifices, son amour, patience infinie et son soutien inconditionnel qui m'ont permis de surmonter les obstacles et de me concentrer sur mes objectifs.

A mon cher père qui m'a toujours accompagné durant mon parcours et j'espère que Dieu lui accorde une longue vie pour qu'il puisse assister à d'autres succès.

A ma chère soeur Ismahan et à mes chers frères Ahmed, Belkacem et Ahcen qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance et mes sincères gratitudee.

A toute ma famille, à mes belles-soeurs, mes oncles, mes tantes, mes cousins, mes cousines et mes nièces, je dédie ce mémoire en reconnaissance de votre soutien indéfectible.

A tous mes amies Yosra, Hanine, Meriem et Randa pour leurs aides et supports.

A tous mes amies d'enfance et de faculté qui ont été toujours là dans les moments difficiles comme les plus joyeux, merci pour votre amitié et votre joie de vivre.

Que « Allah » le tout puissant, les protège et les garde.

Sommaire

Introduction	1
CHAPITRE I : GENERALITES SUR STAPHYLOCOCCUS	3
I. Définition	3
II. Taxonomie	4
III. Habitat	4
III. Facteurs de virulence et physiopathologie	4
CHAPITRE II : LES ANTIBIOTIQUES	6
I. Historique	6
II. Définition	6
III. Critères de Classification des antibiotiques	6
III.1. L'origine de l'antibiotique	6
III.2. Spectre d'activité antibactérienne	7
III.3. Mode d'action de l'antibiotique	7
IV. Mécanismes d'action	7
IV.1. Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne	7
IV.2. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique	8
IV.3. Antibiotiques inhibant le fonctionnement de l'acide désoxyribonucléique	8
IV.4. Antibiotiques entraînant la destruction de la membrane cytoplasmique	9
V. Utilisation des antibiotiques chez les animaux	10
VI. Usage des antibiotiques chez les élevages de lapin	10
CHAPITRE III : ANTIBIORESISTANCE	111
I. Définition	111
II. Types de résistance	111
II.1. Résistance naturelle	111
II.2. Résistance acquise	111
II.3. Résistance croisée	111
II.4. Co-résistance	12
III. Mécanismes génétiques de la résistance acquise	12
III.1. Résistance par mutation chromosomique	12
III.2. Résistance extra chromosomique	12
IV. Mécanismes biochimiques de la résistance acquise	13
IV.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique	13
IV.2. Modification de la cible	13

IV.3. Phénomène d'efflux.....	13
IV.4. Imperméabilité membranaire.....	14
V. facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques.....	14
V.1. Mauvais usage des antibiotiques dans les pays en développement.....	14
V.2. Dissémination des bactéries résistantes.....	14
VI. Antibiorésistance chez le <i>Staphylococcus</i>	15
VI.1. Historique.....	15
VI.2. <i>Staphylococcus aureus</i> résistante à la méticilline (SARM).....	15
VI.2.1. Emergence de SARM.....	15
VI.2.2. Impact des SARM.....	17
VI.2.3. Mécanisme de résistance de SARM.....	18
VI.2.4. SARM chez les élevages lapins.....	20
Matériels et méthode	211
1.1. Cadre d'étude.....	211
I.2. Matériels.....	211
I.2.1 Matériel biologique.....	211
I.2.1.1 Echantillonnage.....	211
I.2.2. Matériel de laboratoire.....	211
I.3. Méthodes.....	23
1.3.1. Préparation de l'inoculum.....	23
Préparation des souches.....	23
Ensemencement sur gélose nutritive.....	24
Réalisation d'une suspension d'opacité équivalente à 0,5 Mac Farland.....	24
1.3.2. Ensemencement par écouvillonnage.....	25
1.3.3. Application des disques et incubation.....	25
1.3.4. Lecture.....	26
Résultats	27
I. Prévalences globale des résistances des souches de <i>Staphylococcus spp.</i> des animaux d'élevages.....	27
II. Prévalences de résistance des souches de <i>Staphylococcus spp</i> isolées dans l'abattoir....	29
III. Sensibilité des souches <i>Staphylococcus aureus</i>	30
Discussion	33
Conclusion	35

Liste des tableaux

Tableaux	Titre	Page
Tableau 1	Facteurs de virulence de <i>S. aureus</i> .	05
Tableau 2	Localisation des élevages et nombre de souches de <i>Staphylococcus</i> isolée	22

Liste des figures :

Figure	Titre	Page
Figure 1	Aspect de <i>S. aureus</i> en microscopie électronique.	03
Figure 2	Mode d'action des antibiotiques.	09
Figure 3	Les voies génétiques d'acquisition de résistance aux antibiotiques.	13
Figure 4	Evolution de l'antibiorésistance de <i>S. aureus</i>	17
Figure 5	Schéma du système d'Efflux dans la résistance de SARM	18
Figure 6	Schéma de la diminution de la perméabilité de la membrane externe causant la résistance de <i>S. aureus</i> aux médicaments	19
Figure7	Schéma du rôle de l'enzyme d'inactivation de l'antibiotique dans la résistance du SARM.	20
Figure 8	Milieux BHIB après incubation des bactéries de <i>Staphylococcus</i>	24
Figure 9	Colonies de <i>Staphylococcus spp.</i> obtenues sur gélose nutritive	25
Figure 10	Incubation des milieux Muller Hinton dans l'étuve	25
Figure 11	Formation des zones d'inhibition sur le milieu Muller Hinton	26
Figure 12	Histogramme de résistance aux antibiotiques des souches <i>Staphylococcus spp</i> chez les animaux d'élevage	28
Figure 13	Histogramme de résistance aux antibiotiques pour les souches <i>Staphylococcus spp</i> isolées dans l'abattoir	30
Figure 14	Taux de résistance des souches <i>S. aureus</i> isolées chez les animaux d'élevage.	31
Figure 15	Taux de résistance des souches <i>S. aureus</i> isolées dans l'abattoir	32

Introduction

Le monde animal fait face à une accélération de l'émergence des résistances aux antibiotiques. L'utilisation excessive ou inappropriée d'antibiotiques peut entraîner le développement de résistance chez les bactéries cibles, cela peut créer des souches de bactéries résistantes aux antibiotiques. Selon l'OIE 2012, l'antibiorésistance est devenue un sujet de préoccupation croissant tant pour la santé publique que pour la santé animale. De nombreuses mesures visant à promouvoir la santé animale reposent sur l'accès et l'utilisation appropriée de médicaments vétérinaires de haute qualité, y compris les agents antibiotiques. La santé animale occupe un rôle crucial au sein des politiques de bien-être animal, de sécurité alimentaire et de sécurité sanitaire des aliments.

Parmi les risques pesant sur la santé animale et publique, le genre *Staphylococcus* et surtout l'espèce *Staphylococcus aureus* est reconnue comme un agent pathogène bactérien capable de provoquer des infections potentiellement mortelles chez les animaux ainsi que chez les humains. Cette bactérie a également un impact économique majeur sur l'élevage de lapins. Les infections causées par des souches virulentes entraînent des maladies graves et souvent mortelles (**Hermans et al., 2003 ; Boucher et Nouaille 2013**). Cette bactérie présente également une source potentielle de contamination de la viande lapine (**Rodríguez-Calleja et al, 2006 ; Morshdy et al, 2023**)

Outre la pathogénicité et le potentiel de virulence de *Staphylococcus*, le développement ou l'acquisition de résistance aux antimicrobiens revêt une importance primordiale. La présence de souches présentant un phénotype de résistance à plusieurs antibiotiques est courante chez les espèces staphylococciques, en particulier les souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline (MRSA), qui sont devenues un problème majeur dans les établissements de santé et dans la communauté (**Chamers et DeLeo 2009**), l'épidémiologie de SARM en Algérie présentent 75% des isolats de SARM hospitalière (SARM-H) dans les hôpitaux d'Alger (**Antri et al., 2011**). *S. aureus* présente également une résistance commune à différentes familles d'antibiotique.

L'utilisation répétée et excessive d'antibiotiques dans les élevages animales y compris les élevages de lapins peut favoriser le développement des souches *Staphylococcus* résistantes, ce qui rend les antibiotiques moins efficaces pour les traiter.

L'objectif de notre étude est d'étudier la sensibilité des souches *Staphylococcus spp.* aux antibiotiques isolées chez les lapins d'élevages et dans l'abattoir de lapin.

Notre travail se compose de deux parties

Une étude bibliographique sur le genre *Staphylococcus*, les antibiotiques, l'antibiorésistance.

Une partie pratique consiste à déterminer la sensibilité des souches de *Staphylococcus* aux antibiotiques par la technique de l'antibiogramme.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES SUR STAPHYLOCOCCUS

I. Définition

Les Staphylocoques sont des Cocci à Gram positif classiquement regroupés en amas. L'espèce *Staphylococcus aureus* (plus communément appelé staphylocoque doré) est un microorganisme pathogène polyvalent et opportuniste, capable de persister et de se multiplier chez les animaux, les humains et dans l'environnement des fermes. Il entraîne un large éventail de maladies tant chez les humains que chez les animaux **(Cristian et al., 2015)**.

Le genre *Staphylococcus* présente des cellules immobiles sphériques de 0,5 à 2,5 μm de diamètre, isolées par paires ou en amas (Figure 1). Ces coques à Gram positif possèdent des caractéristiques physiologiques communes ; ils sont chimio-organotrophes, aérobies ou anaérobies facultatifs et possèdent une catalase.

A ce jour, cinquante espèces et sous-espèces ont été identifiées au sein du genre *Staphylococcus*. Les espèces sont généralement classées en deux groupes sur la base de leur capacité à produire une coagulase libre : les staphylocoques à coagulase positive (SCP), généralement considérés comme les plus pathogènes et les staphylocoques à coagulase négative (SCN). **(Hennekinne, 2009)**

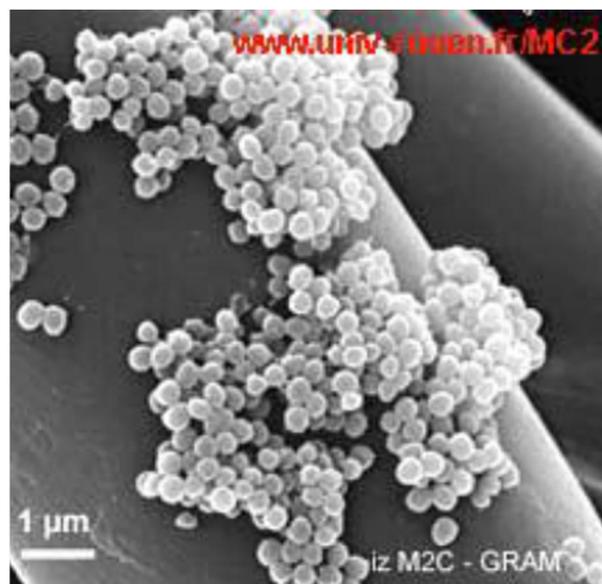


Figure 1 : Aspect de *S. aureus* en microscopie électronique **(Hennekinne, 2009)**.

II. Taxonomie

Selon la 9ème édition du Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, les staphylocoques sont classés parmi les bactéries à Gram positif pauvres en GC, dans le phylum des firmicutes

Classe : Bacilli

Ordre : Bacillales

Famille : Staphylococcaceae

Genre : Staphylococcus

Espèce : *Staphylococcus aureus* (Prescott et al., 2010)

III. Habitat

Staphylococcus est une bactérie très répandue dans la nature, elle est résistante aux multiples conditions environnementales ce qui lui confère la capacité de survivre et de se multiplier dans des milieux extrêmes tels que la chaleur (résiste à une température de 60°C pendant 1heure), la salinité, la sécheresse. Ces caractéristiques permettent à ce germe de coloniser plusieurs écosystèmes y compris la flore de la peau et la muqueuse de l'homme et des animaux à sang chaud. Cette bactérie est généralement commensale et fait partie de la flore normale des individus, toutefois, certaines souches appartenant à cette espèce peuvent causer des infections (abcès) (Brisaboi et al., 2003). Les staphylocoques ont également été isolés de l'environnement naturel (sol, eau douce et eau de mer, poussière, air), de l'environnement domestique de l'Homme (cuisine, réfrigérateur), de l'environnement hospitalier et des ateliers de préparation alimentaires et à partir de denrées alimentaires .La peau et les muqueuses de l'Homme et des animaux constituant l'habitat primaire de *S. aureus*, la présence de ce germe dans l'environnement est vrai semblablement due à une contamination par l'Homme ou les animaux (Bergdoll, 1979).

III. Facteurs de virulence et physiopathologie

S. aureus exprime de nombreux facteurs de virulence : protéines de surface qui initialisent la colonisation des tissus de l'hôte, facteurs inhibant la phagocytose, toxines qui lèsent les cellules et provoquent les syndromes pathologiques (Tableau 1).

Tableau 1 : Facteurs de virulence de *S. aureus* (Malachowa et al., 2010).

Toxine/facteur de virulence (gène)	Pouvoir pathogène/mécanisme d'action
<ul style="list-style-type: none"> • Protéine A (spa) • Collagène lié à la protéine (cna) • Fibronectine liée à la protéine A, B (fnbA, B) • Clumping factor A, B (clf A, B) • Staphyloferrin A, B (SA, SB) • Coagulase (coa) • Staphylokinase (sak) • Toxine exfoliative A, B, D (eta, etb, etd) • Entérotoxine A-E, H (sea-e, h) • α-hémolysine (hla) • Hyaluronidase (hysA) • Leucocidine de Panton-Valentine (lukF-PV, lukS-PV) • Staphylococcal superantigen-like SSL • TSST-1(tst) 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasion des défenses de l'hôte • Adhésion au collagène. • Attachement à la fibronectine. • Adhésion au fibrinogène. • Fixation à la lactoferrine et à la transferrine • Liaison au fibrinogène. • Invasion des défenses de l'hôte. • Cause le syndrome de la peau ébouillantée (SSSS), impétigo bulbeux, syndrome de Ritter chez le nouveau-né • Super antigène (SAg), toxi-infection alimentaire. • Forme des pores à travers la membrane des cellules contaminées. • Invasion des tissus • Invasion de l'hôte, lyse des phagocytes de l'hôte • Visent les éléments de la réponse immunitaire innée • Invasion des défenses de l'hôte avec des superantigènes responsables de TSS.

CHAPITRE II : LES ANTIBIOTIQUES

I. Historique

L'histoire de l'antibiotique a commencé avec la découverte au hasard de la pénicilline en 1928 par Alexander Fleming à Londres, une substance secrétée par une moisissure qui est le *Penicillium glaucum* qui a l'aptitude d'empêcher la croissance bactérienne, cette substance avait donné de nouvelles perspectives aux traitements des infections bactériennes (Yves, 2009). La pénicilline a été introduite en clinique en 1946, mais après une utilisation de 15 ans une résistance est apparue vis-à-vis de ces molécules d'antibiotiques. (Gaudy et Buxeraud, 2005).

II. Définition

Les antibiotiques (du grec anti : contre, et biôtikos : qui concerne la vie) sont des substances chimiques, naturelles ou synthétiques, qui ont une action spécifique sur les micro-organismes.

Les antibiotiques sont définis par leurs :

- Activité antibactérienne (spectre d'activité),
- Toxicité sélective (mode d'action),
- Activité en milieu organique (pharmacocinétique),
- Bonne absorption et diffusion dans l'organisme (Yala et al., 2001).

III. Critères de Classification des antibiotiques

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

III.1. L'origine de l'antibiotique

- **Antibiotiques d'origine naturelle**

Ces antibiotiques sont produites majoritairement par des Actinomycètes microfilamenteuses, principalement le genre *Streptomyces* (Tétracycline, Aminoglycosides), soit par des champignons : *Penicillium* (Pénicilline), et d'autre par des bactéries non actinomycètes, en particulier les genres *Pseudomonas* et *Bacillus*.

- **Antibiotiques d'origine synthétique**

Ils sont obtenus par voie chimique soit à partir d'une reconstruction des substances primitivement extraites de microorganismes, soit à partir de dérivés artificiels (Sulfamides, Fluoroquinolones).

- **Antibiotiques d'origine semi-synthétique**

Obtenus par une modification d'une substance naturelle secrétée par un microorganisme (méricilline) (Mehdi, 2008).

III.2. Spectre d'activité antibactérienne

Il représente l'ensemble des espèces sur lesquelles l'antibiotique est actif, il en existe deux types :

- **Antibiotiques à large spectre** : agissent sur la majorité des espèces pathogènes à Gram positif et Gram négatif (bêtalactamine, céphalosporine)
- **Antibiotiques à spectre étroit** : sont efficaces sur un nombre limité d'agents infectieux leur permettant de cibler une pathologie en particulier (acide nalidixique, vancomycine) (Mangin, 2016).

III.3. Mode d'action de l'antibiotique

Les antibiotiques peuvent avoir deux modes d'action :

- **Action bactéricide** : l'antibiotique provoque la destruction de la bactérie en attaquant le peptidoglycane de la paroi bactérienne, la membrane cytoplasmique ou l'ADN (Battraud, 2017).
- **Action bactériostatique** : l'antibiotique inhibe la multiplication de la bactérie sans provoquer sa mort (Battraud, 2017).

IV. Mécanismes d'action

Il existe différents types d'antibiotiques capables d'agir sur les bactéries selon différents mécanismes (figure 2).

IV.1. Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne

- **Bêtalactamine**

Les bêta-lactamines présentent une analogie structurelle avec un constituant du peptidoglycane en formation, le dipeptides D-ala-D-ala, ce constituant est le substrat naturel des enzymes qui catalysent la synthèse de peptidoglycane appelés les protéines liant les pénicillines (PLP) (exemple : les transpeptidases).

Lorsque les bêta-lactamines se fixent aux PLP, elles agissent en "substrat suicide" et bloquent le fonctionnement de ces enzymes, inhibant ainsi la formation du peptidoglycane et entraînant la lyse bactérienne (Gaudy et Bixeraud, 2005).

- **Glycopeptides**

Principalement la vancomycine et la teicoplanine qui sont réservées aux bactéries à Gram positif, elles sont inactives sur les bactéries à Gram négatif à cause de leurs poids moléculaires élevés qui ne leur permet pas de passer à travers la membrane externe. **(Yala et al., 2001)**. Les glycopeptides sont des inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne. Ils inhibent la transglycolysation en se liant au dipeptide terminal du peptidoglycane, en se chélatant à l'aminocyl-D-alanyl-D-alanine. Ce sont des antibiotiques bactéricides à activité temps-dépendante, avec peu d'effet post antibiotique.

IV.2. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique

- **Aminoside**

Les aminosides perturbent la synthèse des protéines, par l'inhibition de la traduction aux stades d'initiation, d'élongation et de terminaison, ce qui entraîne la destruction bactérienne. Leur cible est l'ARN 16S du ribosome bactérien. Ce sont des antibiotiques bactéricides **(Lambert et Courvalin, 2000)**.

- **Macrolides, lincosamides et streptogramines**

Les macrolides se fixent sur l'unité 50 S du ribosome et bloquent le dernier stade de la synthèse protéique.

Les lincosamides agissent sur la fraction 50 S du ribosome en inhibant la phase initiale de la synthèse protéique.

Les streptogramines agissent sur la sous unité 50 S du ribosome en bloquant en deux étapes différentes la synthèse de la chaîne peptidique. **(Yala et al., 2001)**.

Les macrolides et les lincosamides sont bactériostatiques, tandis que les streptogramines sont bactéricides **(Bosgiraud, 2003)**.

IV.3. Antibiotiques inhibant le fonctionnement de l'acide désoxyribonucléique

- **Quinolone**

Les quinolones se fixent sur le complexe ADN-ADN gyrase ce qui empêche la réplication et la transcription de l'ADN de la bactérie **(Yala et al., 2001)**.

- **Association de sulfamides triméthoprime**

Ces deux molécules interfèrent avec la synthèse des folates, processus clé du métabolisme cellulaire, perturbant ainsi la synthèse des acides nucléiques et des protéines (**Le Loir et Gautier, 2010**)

IV.4. Antibiotiques entraînant la destruction de la membrane cytoplasmique

- **Polymyxines**

Ils se fixent sur les membranes bactériennes et les désorganisent, ils n'agissent que sur les bactéries à Gram négatif (**Singleton, 2005**).

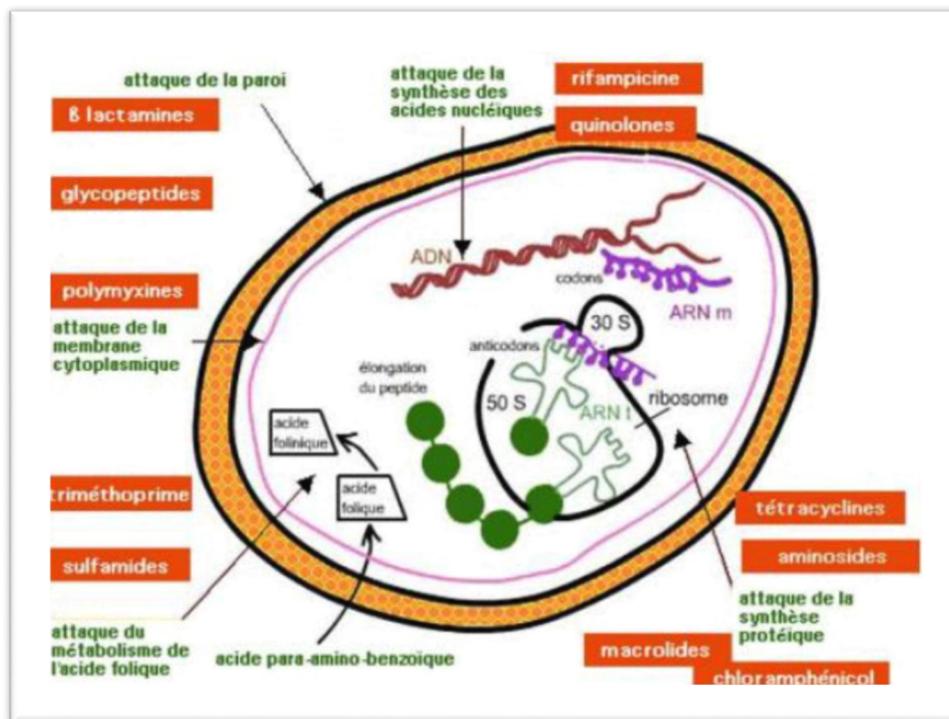


Figure 2 : Mode d'action des antibiotiques (**Meziani, 2012 ; Mammeri, 2013**).

V. Utilisation des antibiotiques chez les animaux

L'augmentation des besoins alimentaires pour une population mondiale de plus en plus nombreuse a conduit à l'utilisation en routine dans les élevages des antibiotiques comme activateurs de croissance et agents de prévention.

L'utilisation des agents antibiotiques chez les animaux des élevages, que ce soit pour la promotion de la croissance ou pour le traitement ou la prévention des maladies, est probablement l'une des principales causes du problème global de résistance (**Marshall et Levy 2006**). Alors que l'utilisation d'antibiotiques comme promoteurs de croissance a été complètement interdite en Europe depuis 2006, elle reste encore une pratique courante dans plusieurs pays.

Le quatrième rapport de la Surveillance européenne de la consommation d'antimicrobiens vétérinaires (ESVAC), qui inclut des données provenant de 26 pays de l'EU, a montré que les ventes d'antibiotiques destinés à être utilisés (en traitement ou en prophylaxie) chez les animaux d'élevage en 2012 s'élevaient à 8000 tonnes d'ingrédients actifs, avec les tétracyclines, les pénicillines et les sulfamides étant les classes d'antibiotiques les plus vendues. Aux États-Unis, en 2012, les ventes d'antimicrobiens approuvés pour une utilisation chez les animaux destinés à la production alimentaire étaient d'environ 14 800 tonnes et les tétracyclines représentaient la classe d'antimicrobiens la plus vendue, avec 41 % du total (**Prestinaci et al., 2015**).

VI. Usage des antibiotiques chez les élevages de lapin

Chez les lapins, le risque d'effets indésirables liés à l'utilisation d'agents antimicrobiens, en particulier la dysbiose, l'entérite et la diarrhée associées à l'administration de pénicillines, de lincosamides et de céphalosporines, signifie que peu d'agents antimicrobiens peuvent être utilisés en toute sécurité et que la plupart ne sont pas autorisés pour une utilisation chez les lapins destinés à la viande. Pour la gestion de la diarrhée chez les lapins, des antibiotiques tels que la tétracycline ou l'oxytétracycline et leurs dérivés sont largement utilisés. Par conséquent, la présence de résidus médicamenteux dans les viandes animales entraîne des effets nuisibles sur la santé et contribue à accroître le développement de la résistance microbienne chez l'homme (**Kylie et al., 2017**).

CHAPITRE III : ANTIBIORESISTANCE

I. Définition

Une souche bactérienne est dite résistante quand elle supporte une concentration d'antibiotiques notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce ou des individus de la même culture (**Guillot, 1989**). Cette résistance est soit endogène (par mutation chromosomique) soit exogène (par acquisition de matériel génétique tels que les plasmides ou les transposons) (**Courvalin, 2008**).

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a publié sa première liste d'agents pathogènes prioritaires résistants aux antibiotiques, contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques. La liste de l'OMS comporte trois catégories selon l'urgence du besoin de nouveaux antibiotiques : critique, élevée ou moyenne (**OMS, 2017**).

Cette liste a été établie pour essayer d'orienter et de promouvoir la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques, dans le cadre des efforts de l'OMS pour lutter contre la résistance croissante aux antibiotiques dans le monde (**OMS, 2017**).

II. Types de résistance

II.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle ou résistance intrinsèque existe naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne, elle est transmise uniquement à la descendance (transmission verticale). Ce type de résistance peut être dû à l'inaccessibilité de la cible pour l'antibiotique (faible affinité), ou à l'absence de la cible. (**Yala, 2001 ; Habera et Bahmed, 2017**).

II.2. Résistance acquise

La résistance acquise se définit comme une caractéristique propre à quelques souches bactériennes d'un genre ou d'une espèce particulière. Elle peut s'acquérir soit par mutation chromosomique qui est un phénomène spontané et rare et n'explique qu'une faible partie des résistances rencontrées en clinique soit par acquisition de matériel génétique exogène (**Prescott, 2000**).

II.3. Résistance croisée

On parle de résistance croisée, lorsqu'une résistance à un antibiotique engendre une résistance à un autre composé par un seul et même mécanisme biochimique, elle peut survenir parmi

tous les membres d'une classe d'antibiotiques (Les sulfamidés par exemple), ou être limité à quelques membres d'un groupe, (les aminoglycosides par exemple) **(Muylert et Mainil, 2012)**.

II.4. Co-résistance

Elle se définit, quant à elle, comme l'existence au sein d'une bactérie de plusieurs mécanismes conférant chacun une résistance à diverses familles d'antibiotiques. **(Muylert et Mainil, 2012)**.

III. Mécanismes génétiques de la résistance acquise

III.1. Résistance par mutation chromosomique

Cette mutation aura pour conséquence la modification ou la perte d'un gène pouvant entraîner soit une modification de la perméabilité à un ou plusieurs antibiotiques, soit une modification de la cible pariétale ou intracellulaire de l'antibiotique. Les gènes de résistance se situent alors dans le chromosome de la bactérie. Parmi les antibiotiques concernés : les quinolones, la fosfomycine et les rifamycines **(Calcagno, 2011)**.

III.2. Résistance extra chromosomique

Il s'agit du transfert horizontal de gènes qui permet à un organisme d'intégrer du matériel génétique provenant d'un autre organisme sans en être le descendant. Les mécanismes utilisés sont la conjugaison, la transduction et la transformation. Les éléments échangés sont des éléments génétiques mobiles, des plasmides (cas le plus fréquent), des transposons ou des intégrons (figure 3) **(Calcagno, 2011)**.

- **Conjugaison** : un processus sexuel strict qui nécessite un contact préalable et l'appariement entre deux bactéries de sexe différent avec la formation d'un pont cytoplasmique permettant les échanges bactériens, dont celui du chromosome. **(Ziai, 2014)**.
- **Transformation** : un mécanisme par lequel il y a un transfert d'ADN d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice dite en état de compétence. Le transfert partiel du chromosome limité à quelque espèce bactérienne, entraîne l'acquisition par la bactérie réceptrice de nouveau caractère génétique stable et transmissible **(Boulhbal, 2009)**.
- **Transduction** : c'est le transfert d'ADN bactérien par l'intermédiaire de bactériophages **(Ziai, 2014)**.

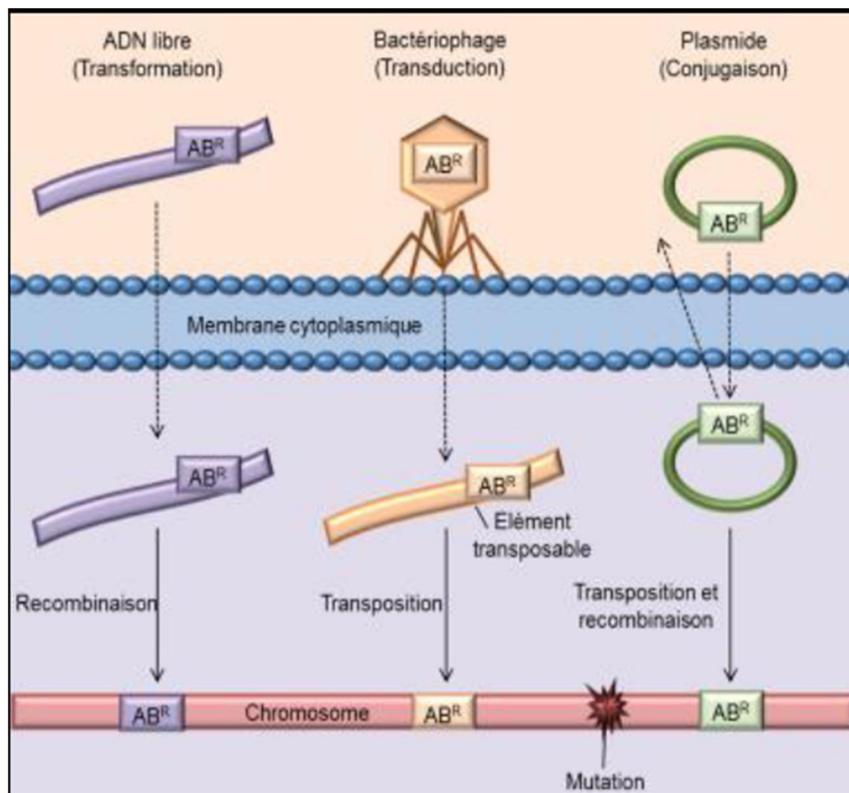


Figure 3 : Les voies génétiques d'acquisition de résistance aux antibiotiques
(Alekhshun et Levy, 2007)

IV. Mécanismes biochimiques de la résistance acquise

IV.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

Il existe de nombreuses enzymes produites par certaines bactéries qui détruisent l'antibiotique par divers mécanismes chimiques (hydrolyse, acétylation, phosphorylation).

IV.2. Modification de la cible

Cette résistance intervient lors de l'étape de la reconnaissance de la cible par l'antibiotique, il s'agit soit d'une mauvaise affinité de certains antibiotiques avec leurs cibles, soit par une modification de la cible et perte de l'affinité avec l'antibiotique

IV.3. Phénomène d'efflux

Ce mécanisme a été observé pour la première fois avec la tétracycline. 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.

IV.4. Imperméabilité membranaire

Par diminution quantitative ou modification des porines (caveaux de pénétration des antibiotiques à travers la membrane externe) des bactéries provoquant la résistance par défaut de pénétration passive de l'antibiotique (**Rahal, 2013**).

V. facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques

V.1. Mauvais usage des antibiotiques dans les pays en développement

- L'équipement insuffisant des laboratoires rendent le diagnostic précis difficile face à une situation infectieuse, donc problème d'identification bactérienne.
- La prescription de traitement de façon empirique face à une infection virale ou parasitaire (paludisme) est inadaptée et inutile
- La durée d'utilisation trop courte ou la dose des antibiotiques trop faible, parfois pour des raisons économiques (problème de coût)
- L'usage des antibiotiques est parfois mal contrôlé avec beaucoup d'automédications (**Olivier, 2014**).

Les facteurs impliqués dans la propagation de la résistance aux antibiotiques se trouvent dans différents secteurs : la médecine humaine en milieu communautaire et hospitalier, la production animale et l'agriculture, ainsi que l'environnement. Ces secteurs sont également interconnectés la mauvaise utilisation des antibiotiques chez les êtres humains, les animaux et en agriculture est le principal responsable de la présence de bactéries résistantes dans l'environnement total (**Prestinaci et al., 2015**).

V.2. Dissémination des bactéries résistantes

Elle se fait essentiellement par les contacts interhumains. Beaucoup de bactéries sont transmises par un défaut d'hygiène des mains. Les lieux de soins jouent également un rôle crucial, certains malades porteurs de bactéries multi résistantes ne sont pas isolés des personnes fragiles. L'utilisation prolongée des antibiotiques avec des règles d'hygiène souvent déficientes favorise l'émergence et la dissémination des bactéries résistantes ou multi résistantes (**Olivier, 2014**)

Ces dernières années, l'importance de l'environnement dans la propagation de la résistance aux antibiotiques a été largement reconnue.

Le sol est considéré comme un réservoir de gènes de résistance aux antibiotiques, car la plupart des antibiotiques proviennent de micro-organismes du sol qui sont intrinsèquement

résistants aux antibiotiques produits. De plus, l'eau potentiellement contaminée par des micro-organismes fécaux et les engrais organiques utilisés sur les cultures alimentaires peuvent disséminer des bactéries résistantes aux médicaments dans le sol.

L'eau est un moyen majeur de dissémination des bactéries entre différents compartiments environnementaux. De grandes quantités d'antibiotiques sont rejetées dans les eaux usées municipales en raison d'un métabolisme incomplet chez les êtres humains ou de l'élimination d'antibiotiques non utilisés. Certaines données disponibles montrent que des bactéries résistantes aux antibiotiques et des gènes de résistance aux antibiotiques peuvent être détectés dans les échantillons d'eau usée et que les conditions dans les stations d'épuration sont favorables à la prolifération de bactéries résistantes. Au cours de la dernière décennie, plusieurs études ont rapporté de fortes concentrations de bactéries résistantes aux tétracyclines et aux sulfamides, ainsi que de gènes résistants aux sulfamides, dans les stations d'épuration des eaux usées (Bouki *et al.*, 2013 ; Novo *et al.*, 2013).

VI. Antibiorésistance chez le *Staphylococcus*

VI.1. Historique

Le *Staphylococcus aureus* est également d'une importance majeure pour la santé publique. Les maladies induites par les agents pathogènes sont susceptibles d'être aussi anciennes que l'humanité elle-même (Waness, 2010). Les premières études de cas scientifiques ont déjà vu le jour au XIXe siècle (Lowy, 1998). Après la Seconde Guerre mondiale, les antibiotiques sont devenus de plus en plus accessibles et les médecins ont tendance à prescrire des antibiotiques pour presque toutes les maladies. Cette utilisation fréquente des antibiotiques a évidemment entraîné une utilisation inappropriée, comme un traitement incomplet, qui - en seulement quelques années - conduit à l'apparition de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes aux antibiotiques.

VI.2. *Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline (SARM)

VI.2.1. Emergence de SARM

La propagation des antibiotiques a été une avancée majeure dans le traitement de certaines maladies, mais aux États-Unis, des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la pénicilline (PRSA) sont apparues seulement quatre ans après l'introduction de la pénicilline en 1944. Le *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline peut produire de la pénicillinase, une

enzyme qui peut hydrolyser le noyau β -lactame de la pénicilline, entraînant une résistance à cette dernière.

Par la suite en 1959, les scientifiques ont développé une nouvelle pénicilline semi-synthétique résistante à la pénicillinase, appelée méthicilline, qui résiste à l'hydrolyse par la β -lactamase (**Rayner et Munckhof, 2005 ; Khoshnood *et al.*, 2019**), et deux ans ont suffi pour que des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) émergent (figure 4). Cette résistance a été générée par un gène codant pour la protéine de liaison à la pénicilline 2a ou 2' (PBP2a ou PBP2') (*mecA*), qui a été intégré dans l'élément chromosomique (SCC*mec*) du *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline (**Schulte et Munson, 2019**). De plus, le SARM est rapidement devenu le pathogène résistant le plus fréquent dans de nombreuses régions du monde, dont l'Europe, les États-Unis, l'Afrique du Nord, le Moyen-Orient et l'Asie de l'Est (**Mediavilla *et al.*, 2012 ; Lakhundi et Zhang, 2018**).

En peu de temps, les SARM se sont répandues dans le monde entier, principalement dans les hôpitaux et dans les endroits où l'utilisation intensive d'antibiotiques est courante (**Waness, 2010**). Le pathogène a également été détecté chez le bétail et dans les abattoirs en Europe, au Canada et en Extrême-Orient (**Vandenbroucke-Grauls et Beaujean, 2006 ; Wulf et Voss, 2008**).

La présence de souches de SARM a déjà été démontrée dans une exploitation bovine hongroise (**Juhász-Kaszanyitzky *et al.*, 2007**), et il n'y a aucune référence à leur présence dans les stocks de lapins domestiques dans la littérature disponible. Cependant certaines études révèlent l'existence de souches résistantes à la cefoxitine dans la population de staphylocoques de lapins (**Le Normand et Boucher 2015**). Les souches de SARM peuvent être identifiées par la méthode PCR pour la détection du gène *mecA* (**Unal *et al.*, 1992**). Ces incidents soulèvent le problème des SARM associés au bétail.

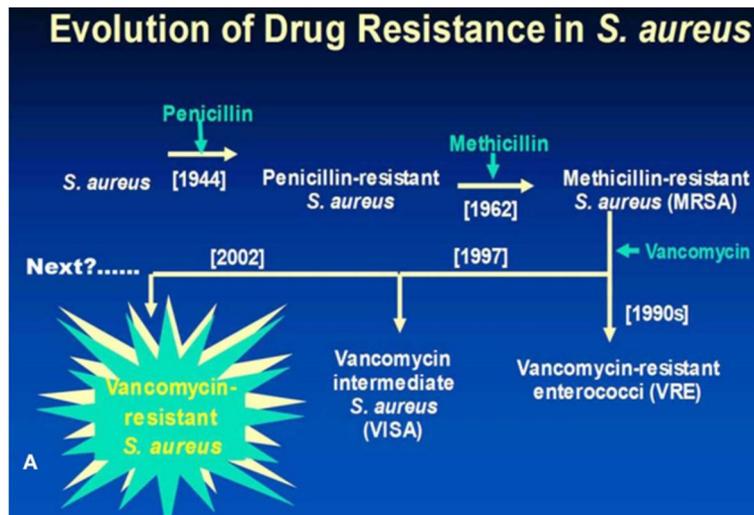


Figure 4 : Evolution de l'antibiorésistance de *S. aureus* (Yunlei Guo *et al.*, 2020)

VI.2.2. Impact des SARM

Une prise de conscience intense est nécessaire pour les lignées de SARM associées au bétail, car elles peuvent représenter une importante menace pour la santé publique.

La spécificité de l'hôte du *S. aureus* est une caractéristique qui peut évoluer rapidement et spécifique à la lignée, ce qui pourrait constituer une importante menace épidémique. Certaines études suggèrent que la variation des éléments génétiques mobiles joue un rôle important dans la spécificité de l'hôte. Les îlots de pathogénicité du *S. aureus* sont des éléments génétiques mobiles qui transportent des variantes spécifiques à l'hôte des gènes de virulence. L'acquisition et la perte de différents îlots de pathogénicité contribuent à la capacité de colonisation et d'infection du *S. aureus* (Peton and Le Loir, 2014). La présence de souches de SARM a déjà été signalée dans toutes les principales espèces de bétail telles que les ruminants, les porcs et les volailles (Német, 2020).

Sakwinska *et al.* ont mis en évidence un rare passage d'humains aux vaches dans le cas d'une lignée staphylococcique commune, le complexe clonal 8 de *S. aureus* (CC8). CC8 est souvent porteur de l'îlot génomique de la cassette staphylococcique mec, et de tels isolats surviennent fréquemment dans les échantillons cliniques. Les auteurs attirent l'attention sur le fait qu'étant donné la fréquence élevée de la mammite, le danger du CC8 SARM lié aux bovins pourrait constituer un facteur de risque à la fois pour la médecine humaine et vétérinaire (Sakwinska *et al.*, 2011). Une étude de zoonose (Shepherd *et al.*, 2013) utilisant la méthode de typage multilocus (MLST), englobant plus de trois mille isolats, a identifié 15 événements de

- **Perméabilité de la Membrane Externe**

Lorsque la perméabilité de la membrane cellulaire diminue, le métabolisme énergétique des bactéries est affecté, ce qui réduit l'absorption des médicaments, entraînant ainsi une résistance médicamenteuse (Li *et al.*, 2013). Par exemple, la résistance de *S. aureus* aux aminoglycosides est causée par une diminution de la perméabilité membranaire, ce qui finit par entraîner une réduction de l'absorption des médicaments (Figure 6) (Andrade *et al.*, 2014).

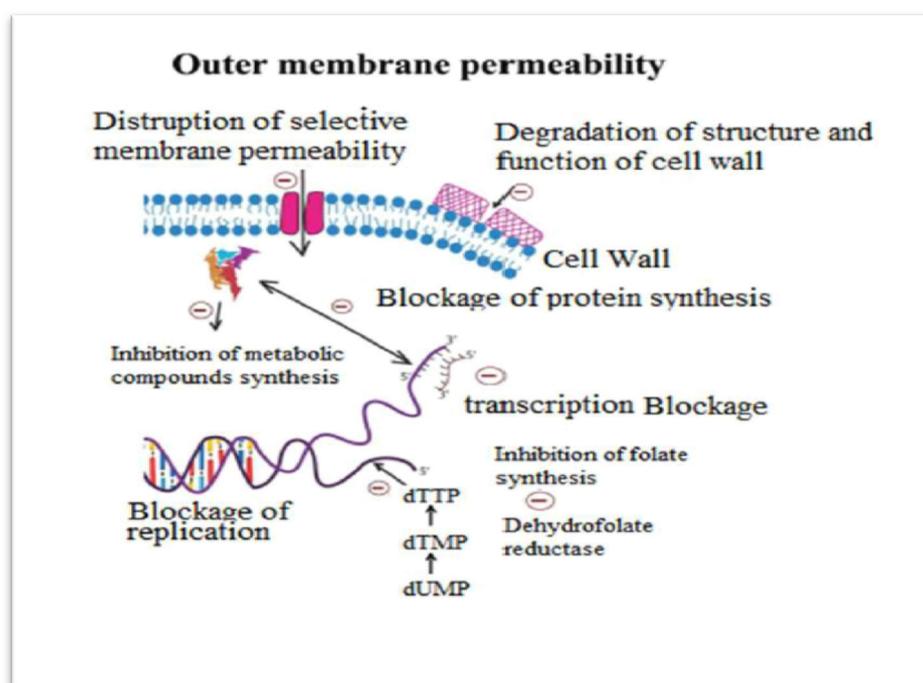


Figure 6 : Schéma de la diminution de la perméabilité de la membrane externe (Yunlei Guo *et al.*, 2020).

- **Production de bêta-lactamase**

La sécrétion excessive de bêta-lactamase par le SARM réduit principalement l'effet des antibiotiques par deux mécanismes, ce qui conduit à la résistance du SARM (Khan *et al.*, 2014). Le premier est le mécanisme d'hydrolyse, c'est-à-dire que la bêta-lactamase hydrolyse et inactive les antibiotiques bêta-lactamines ; le deuxième est le mécanisme de piégeage, c'est-à-dire qu'une grande quantité de bêta-lactamase se lie rapidement et fermement aux antibiotiques extracellulaires, empêchant les antibiotiques d'atteindre l'espace intracellulaire et donc les antibiotiques ne peuvent pas atteindre le site cible, ce qui conduit finalement à la résistance du SARM aux antibiotiques (Figure 7) (Harada *et al.*, 2014)

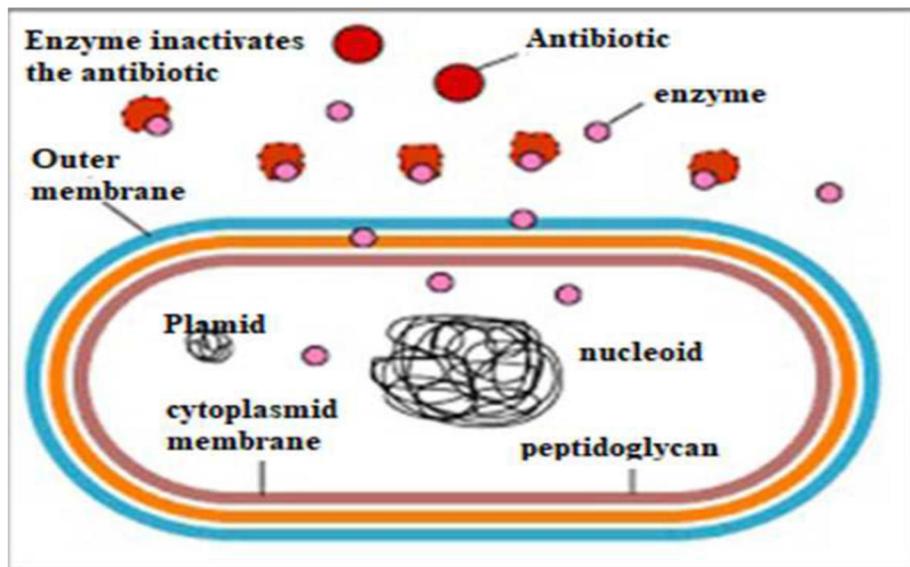


Figure 7 : Schéma du rôle de l'enzyme d'inactivation de l'antibiotique dans la résistance du SARM. (Yunlei Guo *et al.*, 2020)

VI.2.4. SARM chez les élevages lapins

Un rapport scientifique sur une exploitation industrielle de lapins en Italie a décrit la première apparition de SARM ST398 en 2014 (Agnoletti *et al.*, 2014). Dans le cadre d'une recherche exhaustive, 2500 lapins dans 40 exploitations ont été examinés, et plus de 1000 isolats ont été collectés. Les auteurs ont mis en évidence pour la première fois la présence de SARM ST398. Cette variante est un clone dérivé du porc, qui circule intensivement chez le bétail et les agriculteurs aux Pays-Bas depuis 2004. Cette souche a pénétré la production de viande de lapin, affectant non seulement les lapins, mais aussi les agriculteurs et même leurs proches. Ainsi, l'importance du traçage précoce des lignées de SARM dans les exploitations de production de viande de lapin devient importante et peut prévenir la propagation ultérieure du pathogène (Német, 2020).

Matériels et méthode

Objectif

L'objectif de ce travail est d'étudier l'antibiorésistance des souches *Staphylococcus spp.* isolées à partir des animaux sains et malades en élevages cynicoles du vivant de l'animal ou en cas de mortalité et au niveau d'abattoir de lapins sur les carcasses lapines et les surfaces d'abattoir.

1.1. Cadre d'étude

Notre étude a été effectuée sur des animaux domestiques à partir d'élevages de lapin rationnel en cage et ceci dans cinq régions à savoir : Alger, Medea, Bejaia, Tizi Ouzou et Blida.

La période de cette étude pratique s'est étendue entre le mois de Mars 2023 jusqu'au Juin 2023, et réalisé au niveau de le laboratoire de Microbiologie de 3^{ème} année département préclinique et un dosage de la densité optique (DO) au niveau de laboratoire de Biochimie dans le département clinique à l'école nationale supérieur vétérinaire.

I.2. Matériels

I.2.1 Matériel biologique

I.2.1.1 Echantillonnage

Un total de 71 souches de *staphylococcus* ont été isolées et identifiées dans un projet de fin d'études (voir annexe 02) afin d'être tester pour leur antibiorésistance, 51 souches sont obtenues à partir des lapins d'élevages (**Voir tableau 02**) et 20 souches à partir des abattoirs (carcasses et surfaces).

Ces bactéries sont isolées et identifiées par des méthodes conventionnelles (classiques) de microbiologie (voir annexe).

Parmi, ces souches isolées et identifiées, 33 souches appartiennent à l'espèce *Staphylococcus aureus*.

I.2.2. Matériel de laboratoire

Pour notre étude, nous avons utilisé les réactifs et le matériel de microbiologie classique.

A. Milieux de culture et réactifs chimiques

- BHIB
- Eau physiologique et eau distillé stériles
- Milieu de gélose nutritive

- Milieu de Muller Hinton
- Disques d'antibiotiques
- Alcool

Tableau 2 : Localisation des élevages et nombre de souches de *Staphylococcus* isolée.

	Région d'étude (Wilaya)	Nombre d'élevage (APC/Daïra)	Nombre de souches Staphylococcus	Etats des animaux (Age)
	Alger	01 (Oued Smar)	03	Sains (adultes)
		01 (Rouiba)	07	Morts (engraissement)
			07	
	Tizi Ouzou	01 Makouda	11	Corysa, atteinte de la sphère ORL (engraissement)
			07	Jetage nasale, éternuement (Engraissement)
			05	Sains (engraissement)
	Blida	01	03	Mort (engraissement)
	Bejaia	01	04	Mort (VHD)
	Médéa	01 (Theniat Lhdjar)	04	Sains
	Total	05	06	51

La composition ainsi que la préparation des différents milieux de culture utilisés dans l'élaboration de notre étude sont décrits en annexe

B. Petit matériel et équipement de laboratoire

- Etuve à 37°C
- Autoclave
- Ecouvillons
- Boîtes de Pétri
- Tubes à essai
- Gants stériles
- Anse de Palatine

- Pince
- Agitateur

C. Disques d'antibiotiques

Les antibiotiques choisis pour cette étude appartiennent aux familles d'antibiotiques qui étaient disponibles au laboratoire afin de réaliser l'antibiogramme et qui sont des molécules utilisées pour la santé animale dans les élevages de lapins pour traiter les infections dues à *Staphylococcus*. Ces antibiotiques comprennent :

- la pénicilline,
- l'érythromycine,
- la norfloxacine,
- l'amoxicilline-clavulanate,
- l'oxacilline,
- la vancomycine,
- la tétracycline,
- la céphalotine,
- la triméthoprimine,
- la spiramycine,
- la streptomycine.

I.3. Méthodes

La détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques (ATB) s'effectue selon la méthode de diffusion des disques sur gélose Mueller Hinton qui est un milieu standardisé de 4 mm d'épaisseur contenant moins d'agar par rapport aux milieux d'isolement pour laisser une meilleure diffusion des disques d'antibiotiques. Il peut être additionné de 5 % de sang de cheval ou de mouton pour les bactéries plus exigeantes.

1.3.1. Préparation de l'inoculum

Préparation des souches

On a prélevé des échantillons de souches de *Staphylococcus* à partir de géloses de conservation, puis on a inoculé les souches prélevées sur une gélose BHIB (Bouillon Heart Infusion Broth) et les incubé pendant 24 heures.

A partir des géloses de conservation on fait revivifier les souches *Staphylococcus spp.* sur milieux BHIB (**Figure 8**).



Figure 8 : Milieux BHIB après incubation des bactéries de *Staphylococcus*
(Photo personnelle).

Ensemencement sur gélose nutritive

A l'aide d'une anse de palatine nous avons ensemencé les bouillons BHIB sur gélose nutritive en boîtes Pétri puis incubés pendant 24h à 37°C.

Réalisation d'une suspension d'opacité équivalente à 0,5 Mac Farland

A partir de la gélose nutritive, nous avons prélevé un nombre de 06 à 08 colonies (**Figure 9**) afin d'obtenir une suspension en eau physiologique d'opacité équivalente à celle de l'étalon 0,5 Mac Farland c'est-à dire à environ 10^8 bactéries par ml (la mesure est réalisé dans un spectrophotomètre à une densité optique de 0,08 à 0,10 lue à 625nm).

Nous avons ajusté l'inoculum en ajoutant, soit de la culture s'il est trop faible, ou bien de l'eau physiologique stérile s'il est trop fort.

La suspension bactérienne ainsi obtenue est bien homogénéisée et ensemencée sur Milieu de Muller Hinton (MH). Nous avons effectué cette étape dans les 15mn après la préparation de l'inoculum.



Figure 9 : Colonies de *Staphylococcus spp.* obtenues sur gélose nutritive
(Photo personnelle).

1.3.2. Ensemencement par écouvillonnage

Nous avons pratiqué l'ensemencement par un écouvillon stérile, ce dernier est plongé dans la suspension déjà préparée. L'ensemencement sur le milieu Muller Hinton en boîte de Pétri a été fait par des stries en passant l'écouvillon sur toute la surface de la gélose et en tournant la boîte sur un angle de 60°.

1.3.3. Application des disques et incubation

On applique les disques à la surface des boîtes de Pétri à l'aide d'un distributeur ou d'une pince stérile. Les boîtes sont ensuite incubées pendant 24h à 37°C (**Figure 10**)

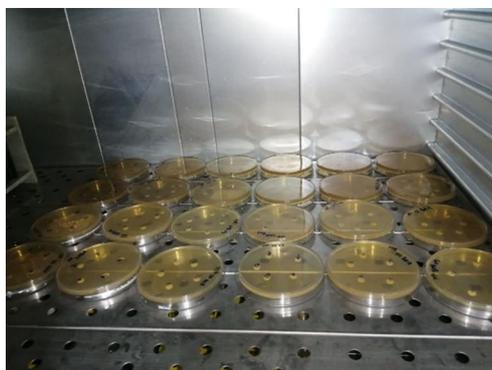


Figure 10 : Incubation des milieux Muller Hinton dans l'étuve
(Photo personnelle).

1.3.4. Lecture

La lecture a été réalisée par la mesure des diamètres des zones d'inhibition à l'aide du pied à coulisse métallique (**Figure 11**).

Nous avons comparé ces mesures aux valeurs critiques figurant dans les tables de lecture (échelle de concordance ; Standardisation de l'antibiogramme 2^{ème} édition 2012) (**voir annexe**).

Cette lecture, nous a permis de classer les différentes souches testées dans l'une des catégories : **Sensible, Intermédiaire ou Résistante**.



Figure 11 : Formation des zones d'inhibition sur le milieu Muller Hinton
(**Photo personnelle**).

Résultats

I. Prévalences globale des résistances des souches de *Staphylococcus spp.* des animaux d'élevages

Parmi les 51 souches de *Staphylococcus spp* isolées chez les animaux d'élevage, les taux de résistance sont les suivants :

- a. Pour les résistances élevées : la streptomycine présente un taux de résistance de 66,6 %, la pénicilline de 64,7 %, et l'oxacilline de 60,7 %.
- b. Pour les résistances modérées : l'amoxicilline-clavulanate présente un taux de résistance de 43,13 %, la céphalotine de 39,21 %, la tétracycline de 37,25 %, la vancomycine de 23,52 %, l'érythromycine de 23,4 %, la norfloxacine de 19,1 %, la spiramycine de 15 %.
- c. Les résistances les plus faibles concernent le triméthopriime avec un taux de seulement 4,54 %. **(Figure 12)**.

On note l'existence des souches de *Staphylococcus spp* qui présentent une résistance multiple, car elles sont résistantes à l'ensemble de ces antibiotiques.

Les résultats sont présentés selon l'histogramme suivant : **(Figure 12)**.

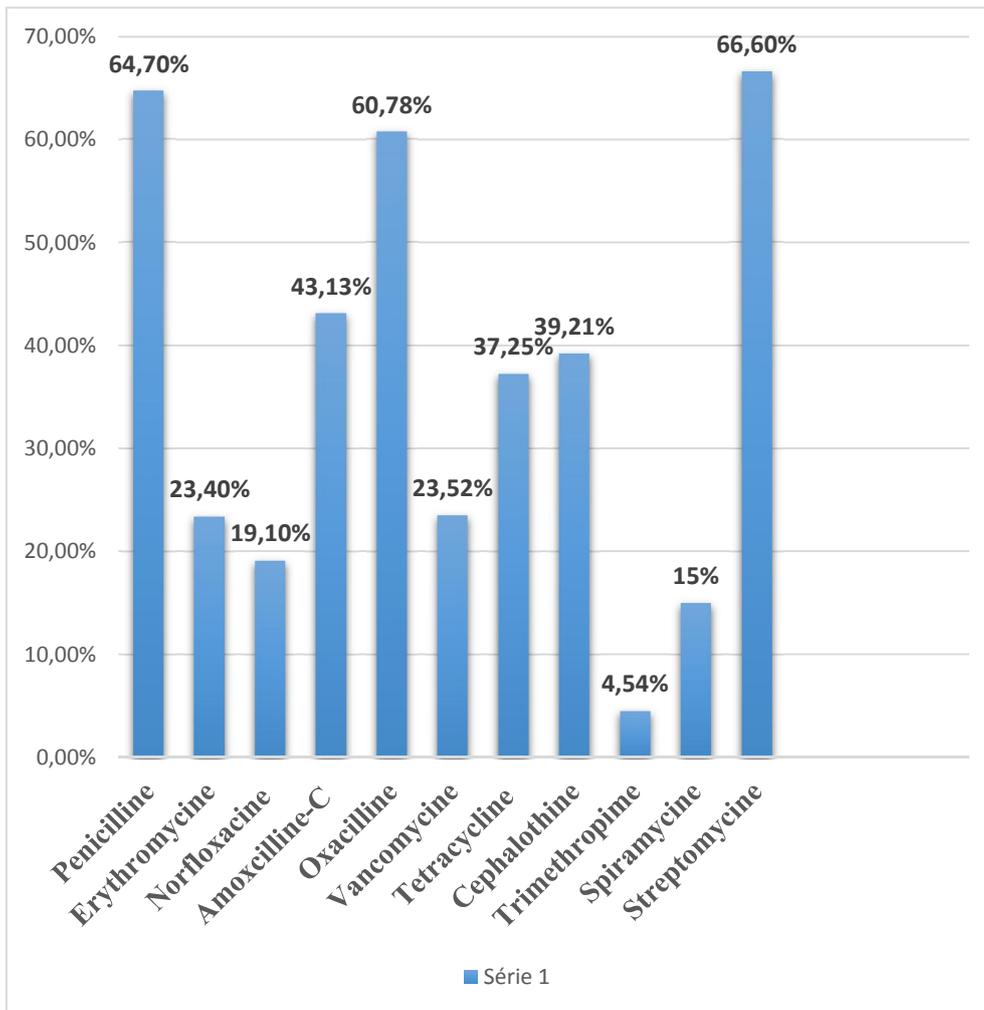


Figure 12 : Histogramme de l'antibiorésistance des souches *Staphylococcus spp* chez les animaux d'élevage.

II. Prévalences de résistance des souches de *Staphylococcus spp* isolées dans l'abattoir

Parmi les 20 souches de *Staphylococcus spp* isolées l'abattoir, les taux de résistance sont les suivants :

Résistances élevées :

- Pénicilline : 65 %
- Oxacilline : 57,89 %

Résistances modérées :

- Céphalotine : 35 %
- Amoxicilline clavulanate : 30 %
- Tétracycline : 30 %

- Norfloxacine : 17,64 %

Résistances faibles

- Vancomycine : 8,30 %
- Érythromycine : 5,8 %

Aucune résistance (0 %)

- Triméthoprimine
- Spiramycine

Le taux de résistance des 20 souches de *Staphylococcus spp.*, isolées dans l'abattoir CAPTO est présenté dans la **Figure 13**.

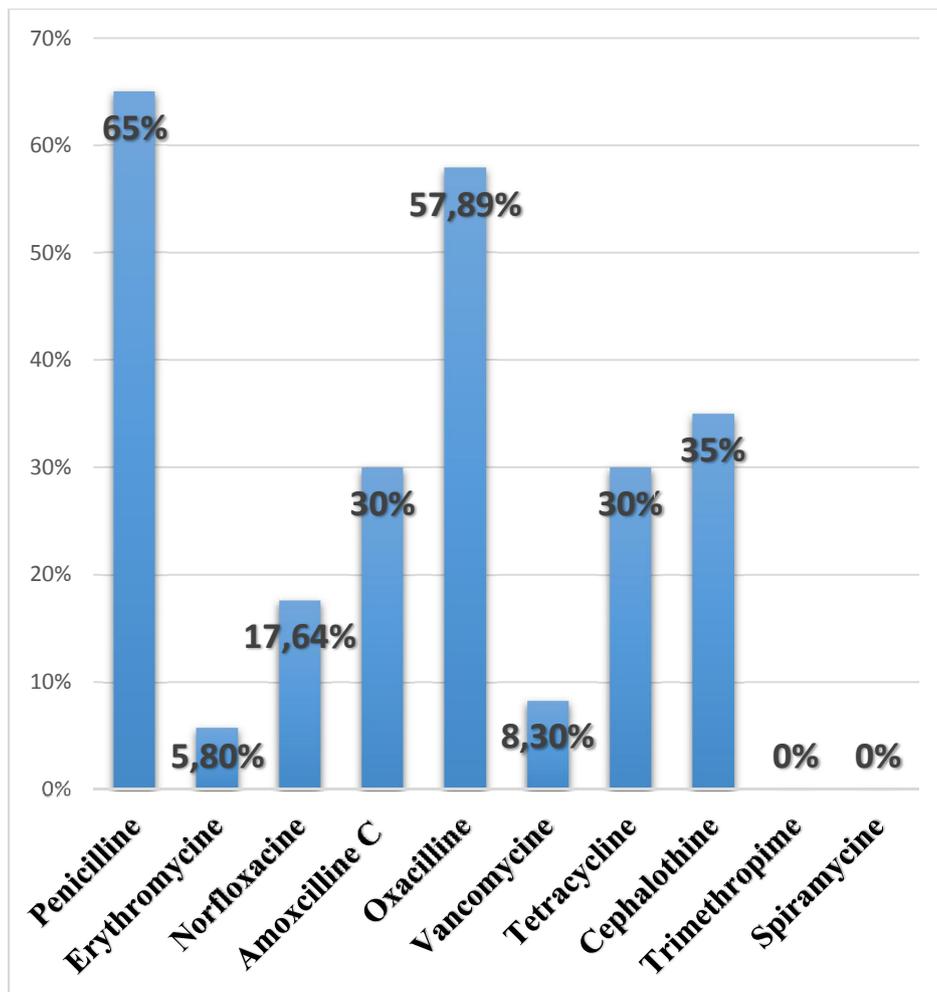


Figure 13 : Histogramme de l'antibiorésistance des souches de *Staphylococcus spp* isolées dans l'abattoir

III. Sensibilité des souches *Staphylococcus aureus*

Sur 33 souches de *Staphylococcus aureus* isolées qui ont subi l'antibiogramme dont 26 souches isolées chez des animaux d'élevages et 07 souches isolés dans l'abattoir, les taux de résistance étaient multiples. Les souches *S. aureus* isolées chez les animaux d'élevage montrent une résistance de 66,60% pour la streptomycine, 53,85% pour pénicilline et céphalothine, et 46,15 pour oxacilline. Des taux de résistance allant de 6,66 % à 30,76% pour le reste des molécules testées. Par contre, toutes les souches étaient sensibles à la triméthoprine (**Figure 14**).

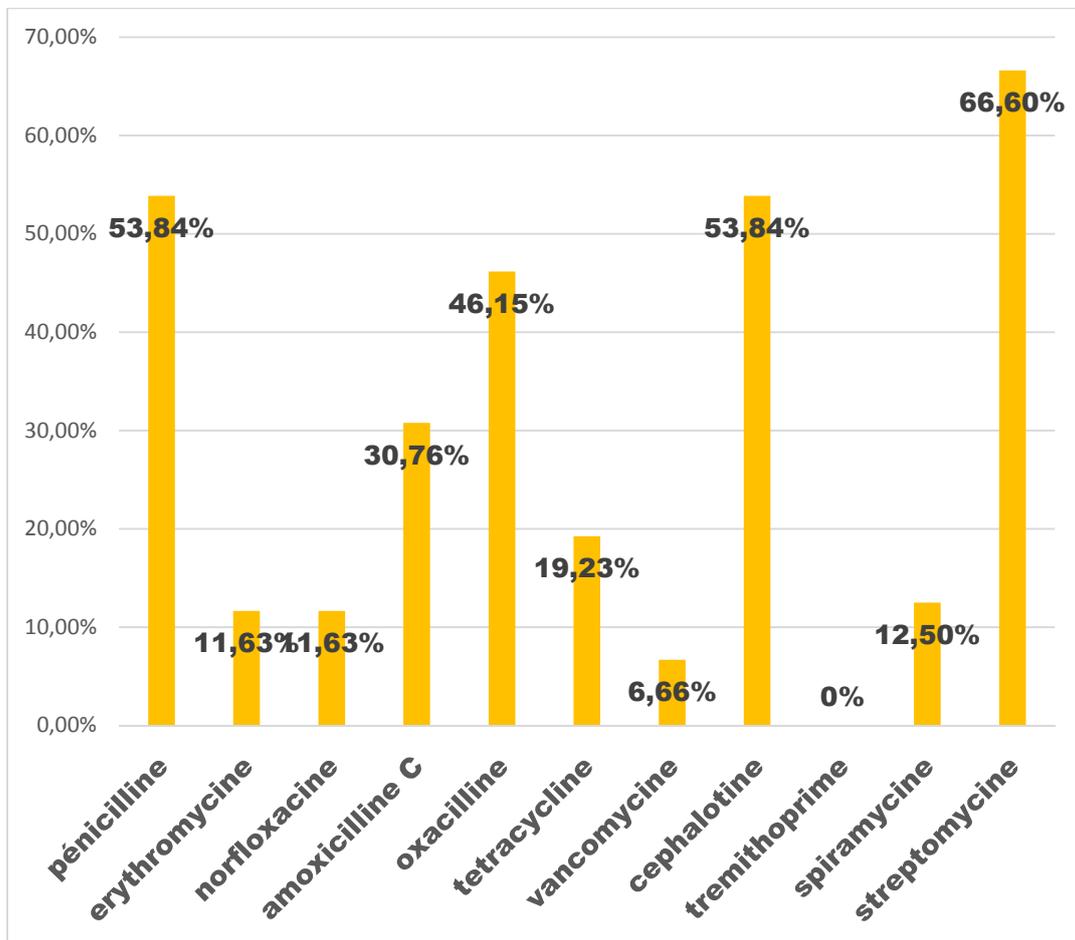


Figure 14 : Taux de résistance des souches *S. aureus* isolées chez les animaux d'élevage.

Les taux de résistance des souches *S. aureus* isolées dans l'abattoir sont illustrés dans la **figure 15**

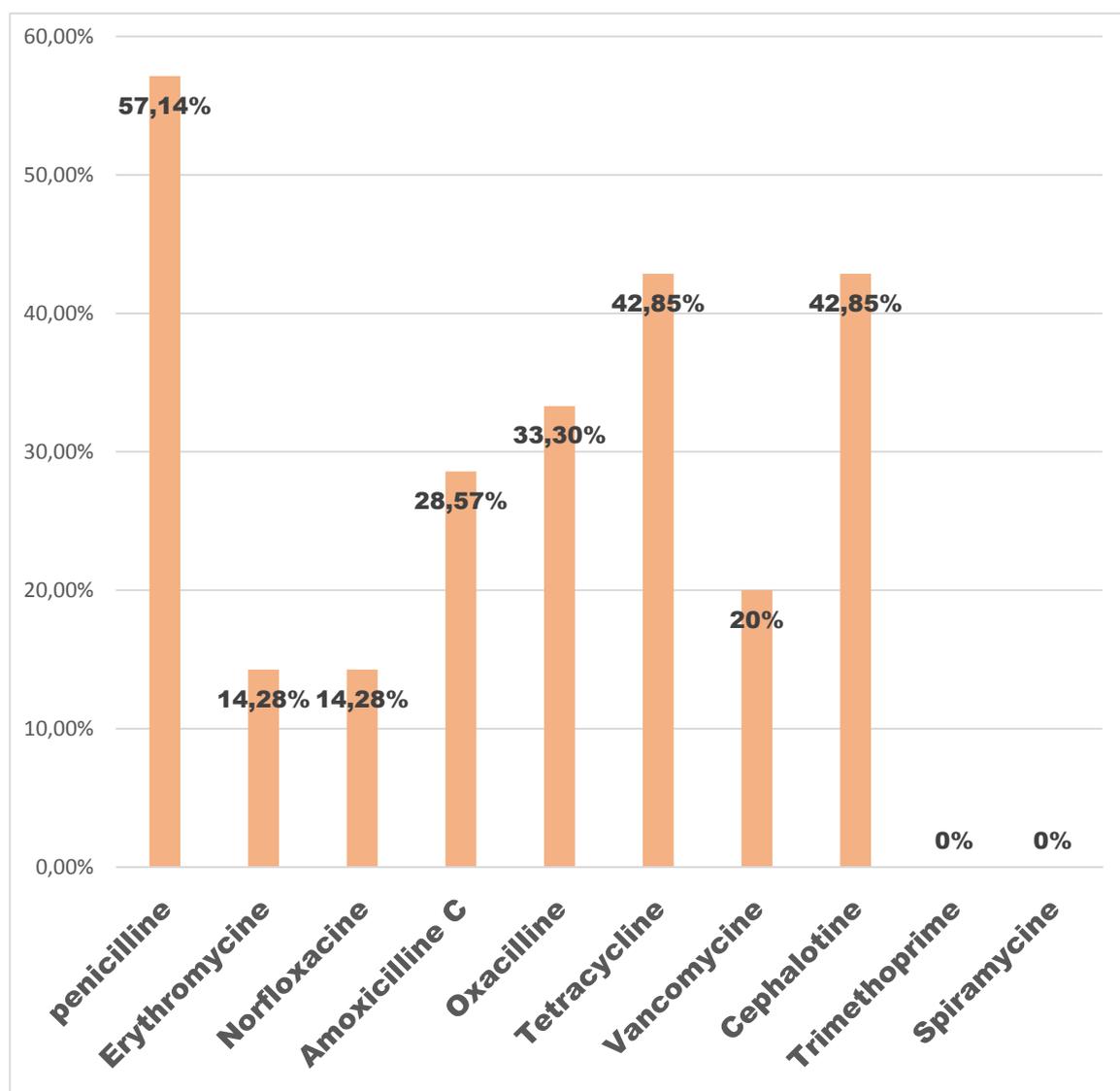


Figure 15 : Taux de résistance des souches *S. aureus* isolées dans l'abattoir.

Un taux de résistance supérieur à 50% des souches testées a été remarqué pour la molécule de la pénicilline, suivi de 42, 85% des bactéries étaient résistantes aux tétracyclines et céphalotine. Des taux de résistance allant de 14,28% à 33,76% pour le reste des molécules testées. Aussi, toutes les souches étaient sensibles à la triméthoprime (**Figure 15**).

Discussion

Sur un total de 71 souches de *Staphylococcus spp* isolées, notre étude a montré l'antibiorésistance contre 11 antibiotiques qui appartiennent à 07 classe de familles d'antibiotique, les souches isolées à partir des animaux d'élevage montrent une résistance contre les 11 différents antibiotiques dont la pénicilline qui prédomine (64,7%; 33/51) suivi par la streptomycine, l'oxacilline et l'amoxicilline avec 66,6%, 60,78% et 43,13% respectivement (Figure 12). Ce qui présente le taux de résistance le plus élevée par rapport aux autres antibiotiques, également la résistance à la pénicilline pour les souches *S. aureus* était 53,84%. Les taux de pénicilline reste inquiétant et important par rapport aux autres études (21% Vancraeynest *et al.*, 2014 ;13% Resapath 2018 ; 3,1% Attili *et al.*, 2020) et sont important par rapport aux résultats signalé dans les cas des mammites des brebis 17.39% (Azzi *et al.*, 2020). L'une des principales raisons qui agissent comme pression sélective sur les bactéries dans un environnement agricole est l'utilisation d'antibiotiques, qui agissent non seulement sur les agents pathogènes mais aussi sur la flore commensale qui est activement sélectionnée en faveur d'une augmentation de la résistance (Aminov et Mackie 2007). L'association de résistance à la fois à la pénicilline et à l'oxacilline peut être expliquée par une utilisation fréquente des bêta-lactamines dans les élevages.

Les résultats de résistance pour la triméthoprime présente un taux le plus faible de 4,54% chez les animaux d'élevage, 0% pour l'abattoir et les souches *S. aureus*. Ces résultats sont similaires à celle de Chai *et al* 2021 0% résistants a la triméthoprime et 10% intermédiaire, ça peut signifier une efficacité potentielle du triméthoprime contre les souches *Staphylococcus* isolées chez le lapin.

Nos résultats montrent une présence des souches multirésistantes (MR) d'un taux de 54,9% chez les animaux d'élevage et 45% dans l'abattoir, les souches MR ont été définies comme celles présentant une résistance à au moins trois classes antibiotiques différentes (Magiorakos *et al.*, 2012), ces résultats sont moins importantes par rapport aux autre résultats signalés dans d'autres études 93% de MR (Attili *et al.*, 2020), les souches MR ont été détectées également chez les éleveurs de lapins (Chai *et al.*, 2021). Toutefois, l'élevage de lapins est une activité agricole de niche, il présente un risque potentiel de propagation de la MR, il est conseillé de mettre en place des plans de surveillance pour contrôler la résistance aux antibiotiques.

La résistance à certains antibiotiques chez les animaux d'élevage comme Erythromycine (23,4%; 11/47), Norfloxacin (19,1% ; 9/47), Vancomycine (23,52% ; 8/34), Tétracycline

(37,25% ; 19/51), Cephalothine (39,21% ; 20/51), Spiramycine (15% ; 3/20), peut être en relation avec des utilisations arbitraire de ces molécules en élevage. Cette observation a été signalée par **Chai et al., 2021**. En effet, leurs étude sur l'antibiorésistance des souches de *S. aureus* des lapins et chez les éleveurs de lapins, a révélé des résistante importante pour la pénicilline, oxacilline, amoxicilline-clavulanique, tétracycline et érythromycine avec des taux 86 %, 64%, 50%, 14% et 7% respectivement, cela suggèrent que ces antibiotiques sont fréquemment utilisés pour traiter les infections persistantes à *S. aureus* chez les lapins en élevage.

Dans notre travail, la résistance à la pénicilline prédomine encore pour les souches d'abattoir avec 65%, suivi par l'oxacilline, cephalotine, tétracycline et l'amoxicilline avec des taux respectivement 57,89%, 35%, 30% et 30%. Pour les souches *S. aureus* présente 57,14% pour la pénicilline suivi par tétracycline, cephalotine et oxacilline avec les taux respectivement 42,85%, 42,85% et 33,3%. Selon **Ishmael et al, 2020** une étude sur la résistance de *S. aureus* pour différents types de viande était 52,7% pénicilline et 82,4% tétracycline. Dans une autre étude, la résistance à la pénicilline était de 63,2 % dans les viandes de bœuf (**Buncic et al., 2014**).

En l'occurrence, une contamination dans l'abattoir est probablement due à la main d'œuvre et les mauvaises pratiques. En effet, plusieurs études expliquent la présence des souches *staphylococcus* résistantes aux antibiotiques dans l'abattoir par la contamination croisée de la peau des animaux, le matériel et de la peau humaine vers la viande lors de l'abattage ou la transformation. Cela est inévitable dans une situation où le protocole d'hygiène standard n'est pas strictement mis en œuvre. Un exemple concret de la persistance de *S. aureus* sur les mains et dans les narines des êtres humains a été démontré dans une étude brésilienne, où le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (**SARM**) a été détecté dans 28,6 % des échantillons prélevés sur les mains et les narines des manipulateurs de denrées alimentaires dans un hôpital public (**Ferreira et al., 2014**). Les résultats de cette étude renforcent la nécessité de mettre en place des protocoles sanitaires stricts aux points de manipulation de la viande.

Conclusion

Notre étude a porté sur l'étude de profil de l'antibiorésistance des *Staphylococcus spp.* dans les élevages et abattoir « CAPTO » de lapin domestique dans la région centre de l'Algérie.

Les résultats montrent en élevage, chez les lapins en engraissement et les adultes une résistance multiple d'un taux de 54,9% (souches résistantes à au moins 03 antibiotiques) particulièrement aux bêta-lactamines et aux macrolides, cela s'explique par la fréquence d'utilisation de ces deux familles d'antibiotiques dans les élevages animales et des lapins. La résistance aux 11 antibiotiques : **pénicilline, streptomycine, oxacilline, amoxicilline-clavulanatae, céphalotine, tétracycline, vancomycine, érythromycine, norfloxacin, spiramycine et triméthoprime** présente des taux de **64,7%, 66,6%, 60,78%, 43,13%, 39,21%, 37,25%, 23,52%, 23,4%, 19,1%, 15% et 4,54%**. Pour les souches *S. aureus* isolées les taux étaient respectivement **53,84%, 66,6%, 46,15%, 30,76%, 53,84%, 19,23%, 8,66%, 11,63%, 11,63%, 12,5%, 0%**. Ces mêmes résultats devraient aider à dresser des lieux concernant le profil de résistance des *Staphylococcus spp.* et *S. aureus* vis-à-vis des différents molécules testés et donc orienté les cliniciens dans leurs futures prescriptions lors du traitement des problèmes dus aux staphylococcus ou autres pathogènes dans les élevages lapins. Ils devraient également permettre une prise de conscience sur la nécessité d'adopter une politique organisée avec un emploi ciblé et raisonnable des antibiotiques afin de limiter les utilisations anarchiques des éleveurs. Néanmoins, la présence des souches MR chez les lapins devrait susciter des préoccupations, car les bactéries porteuses de résistance aux antibiotiques peuvent se propager à d'autres animaux et à l'homme. L'émergence de souches de bactéries résistantes est souvent le résultat de l'utilisation intensive et non réglementée de médicaments antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire. Il est donc possible que ces souches MR chez les lapins, proviennent d'un environnement où les antibiotiques sont largement utilisés.

L'étude de profil de l'antibiorésistance des souches isolées dans l'abattoir contre 10 molécules d'antibiotiques : **pénicilline, oxacilline, amoxicilline-clavulanatae, céphalotine, tétracycline, vancomycine, érythromycine, norfloxacin, spiramycine et triméthoprime** portent les taux **65%, 57,89%, 30%, 35%, 30%, 8,3%, 5,8%, 17,64%, 0% et 0%** respectivement. Ces résultats présentent un danger chez le consommateur lorsqu'il y a des souches résistantes présentes dans la viande lapine. Il est recommandé d'appliquer la bonne pratique d'hygiène de personnel, de matériel et des locaux et de contrôler l'utilisation des antibiotiques chez les animaux vivants avant leur arrivée à l'abattoir.

Enfin notre travail de recherche doit être complété en élargissement l'étude dans l'espace sur un plus grand nombre de souches et de détecter la présence ou non des SARM. Il est également utile d'étudier les mécanismes à l'origine de résistance aux antibiotiques dans les élevages et l'abattoir des lapins et les mesures à prendre pour éviter l'émergence des souches multi résistantes.

Références bibliographiques

A

Aminov, R.I.; Mackie, R.I. Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. *FEMS Microbiol. Lett.* 2007, 271, 147–161.

Andrade, J. C., Morais-Braga, M. F., Guedes, G. M., Tintino, S. R., Freitas, M. A., Menezes, I. R., et al. (2014). Enhancement of the antibiotic activity of aminoglycosides by alpha-tocopherol and other cholesterol derivatives. *Biomed. Pharmacother.* 68, 1065–1069. doi: 10.1016/j.biopha.2014.10.011

Antri K, Rouzic N, Dauwalder O, Boubekri I, Bes M, Lina G, et al. High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone ST80-IV in hospital and community settings in Algiers. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2011;17:526–32. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03273.x.

Attili, A.R.; Nebbia, P.; Bellato, A.; Galosi, L.; Papeschi, C.; Rossi, G.; Linardi, M.; Fileni, E.; Cuteri, V.; Chiesa, F.; et al. The effect of age and sampling site on the outcome of *Staphylococcus aureus* infection in a rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) farm in Italy. *Animals* 2020, 10, 774

B

Battraud, P. (2017). La résistance aux antibiotiques, un mythe ou une réalité. Thèse de doctorat. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille. Université de Lille 2, France. p128

Bosgiraud, C. (2003). Microbiologie général et santé, association des enseignants de microbiologie et d'immunologie des facultés de pharmacie, édition ESKA. p277-292, p412- 414.

Bouki C, Venieri D, Diamadopoulos E. Detection and fate of antibiotic resistant bacteria in wastewater treatment plants: a review. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2013;91:1–9

Boulaïbal, F. (2009). Manuel de Microbiologie à l'usage des étudiants en 3 années de Médecines. Edition : 1.04.5042 Office des Publications Universitaires 10-2009 .P 91

Brisabois, A., Lafarge, V., Brouillaud, A., Buysier, M., Collette, C., Garin-Bastuji, B., Thore, M. (2003). Les germes pathogènes dans le lait et les produits laitiers : situation en France et en Europe, *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*, numéro 16, Paris, p457-459.

S. Buncic, G. J. Nychas, M. R. F. Lee et al., “Microbial pathogen control in the beef chain: recent research advances,” *Meat Science*, vol. 97, no. 3, pp. 288–297, 2014

C

Calcagno, F., Lacroix, R. (2011). *Pharma-memo Infectiologie*. Paris, France : Editions VernazobresGreco. 246 p.

CONFÉRENCE MONDIALE DE L'OIE SUR L'UTILISATION PRUDENTE DES AGENTS ANTIMICROBIENS CHEZ LES ANIMAUX (13-15 mars 2012, Paris), consulté sur : https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/About_us/docs/pdf/highlights/FS-Antimicrob-web_FR.pdf

Costa, S. S., Sobkowiak, B., Parreira, R., Edgeworth, J. D., Viveiros, M., Clark, T. G., et al. (2018). Genetic diversity of *norA*, coding for a main efflux pump of *Staphylococcus aureus*. *Front. Genet.* 9:710. doi: 10.3389/fgene.2018.00710

Courvalin, P. (2008). La résistance des bactéries aux antibiotiques ; combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques, *Bull-acad-vét-France*, tome 161, numéro1

Cristian Carip, Marie Hélène Salavert et Armand Tandeau. *Microbiologie, hygiène et droit alimentaire* 2ème édition Lavoisier paris TEC et DOC pp : 104-195, 340 p.

E

European Medicines Agency (EMA) Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012 Fourth ESVAC report. 2014. (EMA/333921/2014). Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/10/WC500175671.pdf

F.

Food and Drug Administration (FDA) Department of Health and Human Services Summary report on antimicrobials sold or distributed for use in food-producing animals. Silver Spring, MD: FDA; 2014.

Foster, T. J. (2016). The remarkably multifunctional fibronectin binding proteins of *Staphylococcus aureus*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 35, 1923–1931. doi: 10.1007/s10096-016-2763-0

G

Gaudy, C., Buxeraud, J. (2005). Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique, Elsevier Campus Medecine, p15-20

Guillot, JF. (1989). Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Ann. Rech. Vét.20, 3-16.

H

Habera, D., Bahmed H. (2017). Prévalence et antibiorésistance des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) dans le lait cru et les produits laitiers[En ligne].Mémoire de Master : Microbiologie appliquée.Tizi-Ouzou. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou

Harada, Y., Chong, Y., Shimono, N., Miyake, N., Uchida, Y., Kadowaki, M., et al. (2014). Nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with beta-lactam-inducible arbekacin resistance. J. Med. Microbiol. 63(Pt 5): 710–714. doi: 10.1099/jmm.0.065276-0

I

J

Juhász-Kaszanyitzky, E., Jánosi, S., Somogyi, P., Dán, A., van der Graaf-van Bloois, L., van Duijkeren, E., Wagenaar, J.A., 2007. MRSA transmission between cows and humans. Emerging Infect. Dis. 13, 630–632

K

Khan, S., Sallum, U.W., Zheng, X., Nau, G. J., and Hasan, T. (2014). Rapid optical determination of beta-lactamase and antibiotic activity. BMC Microbiol. 14:84. doi: 10.1186/1471-2180-14-84

Kylie J, McEwen SA, Boerlin P et al (2017) Prevalence of antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* in Canadian commercial meat, companion, laboratory, and shelter rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) and its association with routine antimicrobial use in commercial meat rabbits. Prev Vet Med 147:53–57.

L

Lambert,T., Courvalin P. (2000). Entérobactéries et aminosides. In Freney J, Renaud F, Hansen W, Bollet C (eds). Précis de Bactériologie Clinique. ESKA, Paris 666-677.

Le Loir,Y., Gautier,M., (2010) . Staphylococcus aureus, édition Tec & Doc, Eminter, Lavoisier, France

Le Normand, B., & Boucher, S. (2015). Staphylococcus aureus chez le lapin de chair en France: étude sur 355 souches, virulence (méthode Hermans), antibiorésistance et SARM (Staphylococcus aureus résistant à la méticilline). Recueil de médecine vétérinaire, 191(3-4), 87-94.

Li, N., Luo, M., Fu, Y. J., Zu, Y. G., Wang, W., Zhang, L., et al. (2013). Effect of corilagin on membrane permeability of Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Candida albicans. Phytother. Res. 27, 1517–1523. doi: 10.1002/ptr.4891

Lowy, F. D. (1998). Staphylococcus aureus infections. N. Engl. J.Med. 339, 520–532. doi: 10.1056/NEJM199808203390806

M

Magiorakos, A.P.; Srinivasan, A.; Carey, R.B.; Carmeli, Y.; Falagas, M.E.; Giske, C.G.; Harbarth, S.; Hindler, J.F.; Kahlmeter, G.; Olsson-Liljequist, B.; et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin. Microbiol. Infect. 2012, 18, 268–281.

Malachowa N, DeLeo FR. Mobile genetic elements of Staphylococcus aureus. Cell Mol Life Sci CMLS 2010;67:3057–71. doi:10.1007/s00018-010-0389-4.

Mangin, L. (2016). Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de doctorat. Faculté de Pharmacie. Université de lorraine, France. p124.

Marshall BM, Levy SB. Food animals and antimicrobials: impacts on human health. Clin Microbiol Rev. 2011;24(4):718–33.

Matano, L. M., Morris, H. G., Hesser, A. R., Martin, S. E. S., Lee, W., Owens, T. W., et al. (2017). Antibiotic that inhibits the ATPase activity of an ATP-binding cassette transporter by binding to a remote extracellular site. J. Am. Chem. Soc. 139, 10597–10600. doi: 10.1021/jacs.7b04726

Mediavilla, J. R., Chen, L., Mathema, B., and Kreiswirth, B. N. (2012). Global epidemiology of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Curr. Opin. Microbiol.* 15, 588–595. doi: 10.1016/j.mib.2012.08.003

Mehdi, S. (2008). La fréquence des bactéries multi résistante à l'hôpital Hassan ii de Settat .THESE. [en ligne] .Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie. Rabat : Université Mohammed V Faculté De Médecine et de pharmacie, 48-51p.

Muylaert, A., Mainil, G. (2012). Résistances bactériennes aux antibiotiques : le mécanisme, faculté de médecine et vétérinaire, 156, p110.

N

Német, Z. (2020). Molecular characterisation of *Staphylococcus aureus* strains isolated from rabbits (Doctoral dissertation, University of Veterinary Medicine Budapest, Doctoral School of Veterinary Sciences).

Novo A, Andre S, Viana P, Nunes OC, Manaia CM. Antibiotic resistance, antimicrobial residues and bacterial community composition in urban wastewater. *Water Res.* 2013;47(5):1875–87

O

P

Prescott, JF, Boggot, JD., Walker, RD (2000). *Antimicrobial Therapy*, Third ed. Iowa State University Press / Ames, Danvers.

Q

R

Rahal, K. (2013). Les antibiotiques .Office des publications universitaires .Alger.P :15, 47, 79, 80, 101,133

RESAPATH (ANSES), 2020. French surveillance network for antimicrobial resistance in bacteria from diseased animals 2018 Annual report. Available online: <https://www.anses.fr/fr/system/files/LABO-Ra-Resapath2018EN.pdf>

Rayner, C., and Munckhof, W. J. (2005). Antibiotics currently used in the treatment of infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Intern. Med. J.* 35(Suppl 2):S3–16. doi: 10.1111/j.1444-0903.2005.00976.x

S

Safety Ef, editor. Regulation European. Ban on antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect (1831/2003/EC). Brussels: Europa; 2005.

Sakwinska, O., Giddey, M., Moreillon, M., Morisset, D., Waldvogel, A., Moreillon, P., 2011. *Staphylococcus aureus* Host Range and Human-Bovine Host Shift ▽. *Appl Environ Microbiol* 77, 5908–5915. <https://doi.org/10.1128/AEM.00238-11>

Schulte, R. H., and Munson, E. (2019). *Staphylococcus aureus* resistance patterns in wisconsin: 2018 surveillance of wisconsin organisms for trends in antimicrobial resistance and epidemiology (SWOTARE) program report. *Clin. Med. Res.* 17, 72–81

Shepherd, M.A., Fleming, V.M., Connor, T.R., Corander, J., Feil, E.J., Fraser, C., Hanage, W.P., 2013. Historical zoonoses and other changes in host tropism of *Staphylococcus aureus*, identified by phylogenetic analysis of a population dataset. *PLoS ONE* 8, e62369. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062369>

Singleton, P. (2005). *Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies*, 6ème édition, Paris, p454-467

T

U

V

W

Waness, A., 2010. Revisiting Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *J Glob Infect Dis* 2, 49–56.

Wulf, M., Voss, A., 2008. MRSA in livestock animals-an epidemic waiting to happen? *Clin. Microbiol. Infect.* 14, 519–521.

X

Y

Yala D., Merad AS., Mohamedi D., Ouar Korich MN. (2001). CLASSIFICATION ET MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES. Médecine du Maghreb, n°91

Yves, LL., Michel G. (2009). *Staphylococcus aureus*. Lavoisier.

Z

Ziai S. (2014). LA Résistance Bactérienne aux antibiotiques : Apparition et Stratégies de lutte[En ligne]. These D'exercice pour le diplôme D'état de Docteur en Pharmacie.limoges : Université de Limoges, 147P.

Annexes

Annexe 01

Ces résultats présente 26 souches de *S. aureus* isolées chez les animaux d'élevage et 7 souches isolées dans l'abattoir (couleur jaune) :

Tableau : Résultats des antibiogrammes pour les souches *Staphylococcus aureus* isolées.

Antibiotique Souches	P (mm)	E (mm)	N (mm)	A (mm)	O (mm)	Te (mm)	V (mm)	C (mm)	Tr (mm)	Sp (mm)	St (mm)
S01	S=31	S=34	S=25	S=22	S=30	S=24		R=13	S=21	S=30	
S02	R=15	R=8	I=19	I=14	R=6	S=19	S=17	R=10	S=25	S=29	
S03	R=27	R=8	S=24	I=14	S=15	R=6	S=20	R=6	S=21	R=18	R=6
S04	S=37	S=34	I=22	S=22	S=29	S=23	S=17	R=11	S=28	S=29	S=16
S05	S=29	S=33	S=23	S=30	R=9	S=21	S=17	R=6	S=29	S=29	R=8
S06	S=37	S=31	S=24	S=25	S=29	S=23		R=10	S=25	S=26	
S07	R=26	S=36	S=24	S=20	S=24	S=22		R=10	S=30	S=20	
S08	S=33	S=32	S=27	S=27	S=26	S=21	S=16	R=13	S=25	S=37	
S09	S=32	S=34	S=28	S=26	S=30	S=26		S=20	S=27	S=29	
S10	R=26	S=30	I=20	S=29	S=21	S=21		S=18	S=27	S=23	
S11	S=31	S=34	S=25	S=25	S=23	S=27		R=11	S=24	S=29	
S12	R=21	S=26	I=20	S=19	R=6	R=6		R=6	S=27	S=27	
S13	S=39	S=31	S=26	S=26	S=28	S=23		S=18	S=26	S=24	
S14	S=32	S=33	I=17	S=21	S=15	R=6		R=9	S=23	S=27	
S15	S=40	S=35	S=24	S=36	S=29	S=29		S=28		S=26	
S16	R=10	I=18	S=31	R=6	R=6	R=6		R=6	I=15	R=11	
S17	R=21	I=16	I=18	R=13	R=4	S=25	S=20	S=18	S=29		
S18	R=4	R=8	R=15	R=4	R=4	R=5	R=5	I=17	S=24		
S19	R=22	I=17	I=20	I=15	R=4	S=23	S=20	I=15	S=25		
S20	R=22	I=19	R=15	R=12	R=4	S=24	S=20	I=17	S=27		
S21	R=13	I=16	I=17	R=7	R=4	S=23	S=18	R=14	S=24		
S22	R=25	I=14	R=14	R=11	R=4	S=22	S=17	S=22	S=23		
S23	R=21	I=22	S=26	R=11	R=4	S=25	S=19	R=14	S=26		

S24	S=32	S=26	S=32	S=22	S=16	S=30	S=21	S=29	S=29		
S25	R=14	I=22	I=21	R=6	R=4	S=25	S=18	I=16	S=23		
S26	S=38	S=35	S=24	S=20	S=19	S=24	S=18	S=26	S=23		
S27	R=23	I=16	S=23	I=15		R=8	S=17	R=7	S=24	S=29	
S28	R=20	S=35	S=27	S=20	S=23	S=22		R=11	S=30	S=21	
S29	S=32	S=28	I=17	S=19	R=7	R=6		R=6	S=25	S=27	
S30	R=10	I=22	I=22	R=4	I=12	S=21	S=18	S=25	S=25		
S31	S=29	S=25	R=15	S=18	S=20	S=24	S=22	S=27	S=30		
S32	R=7	R=8	S=29	R=4	R=4	R=4	R=6	I=17	S=29		
S33	S=35	I=22	S=23	S=19	S=19	S=22	S=18	S=26	S=25		

P : Pénicilline ; E : Erythromycine ; N : Norfloxacin ; A : Amoxicilline ; O : Oxacilline ; Te : Tétracycline ; V : Vancomycine ; C : Cephalotine ; Tr : Triméthoprime ; Sp : Spiramycine ; St : Streptomycine ; R=Résistante ; I=Intermédiaire ; S=Sensible

Annexe 02 :

Méthode d'identification de *Staphylococcus spp.*

Cette identification rentre dans une étude de projet de fin d'étude réalisé sur 48 lapins d'où on a prélevé 78 prélèvements sur des animaux vivants et morts et on a récupéré 26 souches isolées dans l'abattoir CAPTO.

Enrichissement BHIB : consiste à enrichir les prélèvements dans du bouillon Brain Heart Infusion Broth (BHIB) et incubés à 37°C pendant 24h.

Isolement sur Chapman : Le milieu de choix pour l'isolement des bactéries Gram+ est le milieu Chapman. Ce milieu est sélectif des staphylocoques par sa teneur élevée en Na cl qui inhibe la plupart des germes. La technique consiste à un ensemencement par épuisement dans un milieu Chapman à partir des milieux BHIB puis incubation pendant 24 à 48 heures à 37C.

Coloration de Gram : Un frottis est préparé à partir des suspensions bactériennes de BHIB sur une lame porte objet. Les lames sont ensuite colorées selon les étapes suivantes :

- Violet de gentiane (1 min).
- Réactif de Lugol (1 min).

- Alcool à 95 % (30 sec).
- Rinçage a l'eau.
- Fuchsine (1 min).
- Rinçage a l'eau.

On termine par l'observation du frottis au microscope optique (Grossissement x100) (Staphylococcus sont des bactéries gram + en forme de coques).

Identification biochimique

Test de catalase : La présence de l'enzyme Catalase a été détectée par l'addition de quelques gouttes d'eau oxygénée (H₂O₂) aux bactéries testées sur une lame de verre propre

Test de Staphylocoagulase : C'est le test de choix pour identifier l'espèce de Staphylococcus aureus, réalisé à partir de plasma oxalaté du lapin qui contient le fibrinogène, il permet d'identifier l'enzyme staphylocoagulase qui transforme le fibrinogène du plasma en fibrine

Annexe 03 : standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire 2^{ème} édition 2003.

Tableau : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Staphylococcus spp.*

Antibiotiques testés		Charge des disques	Diamètre critiques (mm)		
			Résistant	Intermédiaire	Sensible
Pénicilline		10 UI	≤ 28	-----	≥ 29
Oxacilline	S. aureus	1 µg	≤ 10	11 – 12	≥ 13
	S. coagulase -	1 µg	≤ 17	-----	≥ 18
Streptomycine		10 µg	≤ 13	-----	≥ 15
Erythromycine		15 µg	≤ 13	14 – 22	≥ 23
Spiramycine		100 µg	≤ 19	-----	≥ 24
Vancomycine		30 µg	-----	-----	≥ 15
Norfloxacin		5 µg	≤ 15	17 – 22	≥ 23
Tétracycline		30 µg	≤ 14	15 - 18	≥ 19
Triméthoprim		1,25 µg	≤ 10	11 - 15	≥ 16
Amoxicilline- clavulanate		20/10 µg	≤ 13	14 – 17	≥ 18
Cephalotine		30 µg	≤ 14	15 – 17	≥ 18

Résumé

L'objectif de ce travail est d'étudier l'antibiorésistance des souches *Staphylococcus spp.* et *S. aureus* isolées à partir des animaux en élevages cynicoles du vivant de l'animal ou en cas de mortalité et au niveau d'abattoir de lapins sur les carcasses lapines et les surfaces d'abattoir, en utilisant 11 molécules appartenant aux 07 différentes familles. Les taux de résistance pour la pénicilline, streptomycine, oxacilline, amoxicilline-clavulanate, céphalotine, tétracycline, vancomycine, érythromycine, norfloxacine, spiramycine et triméthoprime étaient respectivement 64,7%, 66,6%, 60,78%, 43,13%, 39,21%, 37,25%, 23,52%, 23,4%, 19,1%, 15% et 4,54% pour les souches *staphylococcus spp* isolées dans les élevages. Pour les souches *S. aureus* isolées les taux étaient respectivement 53,84%, 66,6%, 46,15%, 30,76%, 53,84%, 19,23%, 8,66%, 11,63%, 11,63%, 12,5%, 0%. Pour les souches *staphylococcus spp.* isolées dans l'abattoir les taux étaient 65%, 57,89%, 30%, 35%, 30%, 8,3%, 5,8%, 17,64%, 0% et 0% respectivement pour pénicilline, oxacilline, amoxicilline-clavulanate, céphalotine, tétracycline, vancomycine, érythromycine, norfloxacine, spiramycine et triméthoprime, puis pour les souches *S. aureus* les taux étaient respectivement 57,14%, 33,3, 28,57%, 42,8%, 42,8%, 20%, 14,28%, 14,28%, 0%,0%

The objective of this work is to study the antibiotic resistance of *Staphylococcus spp.* and *S. aureus* strains isolated from rabbits in rabbit farms during the animals' lifetime or in cases of mortality, as well as at the rabbit slaughterhouse on rabbit carcasses and slaughterhouse surfaces, using 11 molecules belonging to 7 different families. The resistance rates for penicillin, streptomycin, oxacillin, amoxicillin-clavulanate, cephalothin, tetracycline, vancomycin, erythromycin, norfloxacin, spiramycin, and trimethoprim were respectively 64.7%, 66.6%, 60.78%, 43.13%, 39.21%, 37.25%, 23.52%, 23.4%, 19.1%, 15%, and 4.54% for *Staphylococcus spp.* strains isolated from the farms. For isolated *S. aureus* strains, the rates were respectively 53.84%, 66.6%, 46.15%, 30.76%, 53.84%, 19.23%, 8.66%, 11.63%, 11.63%, 12.5%, and 0%. For *Staphylococcus spp.* strains isolated at the slaughterhouse, the rates were 65%, 57.89%, 30%, 35%, 30%, 8.3%, 5.8%, 17.64%, 0%, and 0%, respectively, for penicillin, oxacillin, amoxicillin-clavulanate, cephalothin, tetracycline, vancomycin, erythromycin, norfloxacin, spiramycin, and trimethoprim. For *S. aureus* strains, the rates were respectively 57.14%, 33.3%, 28.57%, 42.8%, 42.8%, 20%, 14.28%, 14.28%, 0%, 0%.

هدف هذا العمل هو دراسة مقاومة المضادات الحيوية لسلاسلات ستافيلوكوكوس س ب. و ستافيلوكوكوس أوربوس المعزولة من الأرناب في مزارع تربية الأرناب خلال فترة حياة الحيوانات أو في حالات الوفاة، وكذلك في منشأة تسليخ الأرناب على جثث الأرناب وأسطح المنشأة، باستخدام ١١ جزيئة تنتمي إلى ٧ عائلات مختلفة. نسب المقاومة للبنسلين والستربتوميسين والأوكساسيلين والأموكسيسيلين-كلافولانات والسيفالوتين والنتراسيكلين والفانكوميسين والإيريثروميسين والنورفلوكساسين والسيبراميسين والتريميثوبريم كانت على التوالي ٦٤.٧٪، ٦٦.٦٪، ٦٠.٧٨٪، المعزولة من المزارع. بالنسبة *spp.* ٤٣.١٣٪، ٣٩.٢١٪، ٣٧.٢٥٪، ٢٣.٥٢٪، ٢٣.٤٪، ١٩.١٪، ١٥٪، و ٤.٥٤٪ لسلاسلات ستافيلوكوكوس للمعزولة من نوع س. أوربوس، بلغت النسب على التوالي ٥٣.٨٤٪، ٦٦.٦٪، ٤٦.١٥٪، ٣٠.٧٦٪، ٥٣.٨٤٪، ١٩.٢٣٪، ٨.٦٦٪، المعزولة في منشأة التسليخ، بلغت النسب ٦٥٪، ٥٧.٨٩٪، ٣٠٪، *spp.* ١١.٦٣٪، ١١.٦٣٪، ١٢.٥٪، و ٠٪. بالنسبة لسلاسلات ستافيلوكوكوس والفانكوميسين والإيريثروميسين والنورفلوكساسين والسيبراميسين والتريميثوبريم بلغت النسب لسلاسلات ستافيلوكوكوس على التوالي ٥٧.١٤٪، ٣٣.٣٪، ٢٨.٥٧٪، ٤٢.٨٪، ٤٢.٨٪، ٢٠٪، ١٤.٢٨٪، ١٤.٢٨٪، ٠٪، ٠٪.