

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة التعليم العالي والبحث العلمي المدرسة الوطنية العليا للبيطرة

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

Mémoire

En vue de l'obtention du **Master complémentaire en science Vétérinaire**

Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *S.aureus* isolées des Merguez commercialisés dans quelques communes d'Alger

Présenté par : Kada Chahrazed

Devant le jury composé de :

- Président : Dr MIMOUNE Nora Maitre de conférences A (ENSV)

- Promotrice : Dr HACHEMI Amina Maitre-assistante A (ENSV)

- Examinateur 1 : Dr BAAZIZI Ratiba Maitre de conférences A (ENSV)

- Examinateur 2 : Dr ZENIA Safia Maitre-assistante A (ENSV)

Année universitaire: 2017/2018

Remerciement

Tout d'abord, je remercie le bon DIEU tout-puissant de m'avoir accordé la santé et les moyens de réaliser ce travail·

Je tiens à présenter mes grands remerciements à ma promotrice Dr Hachemi Amina de m'avoir guidé et orienté tout le long de ce travail, de m'avoir donné le courage et confiance en moi et surtout m'ai enrichi de connaissances dont je suis très reconnaissante.

Je remercie très sincèrement Dr Mimoune qui a honoré notre travail en acceptant la présidence de jury.

Je remercie aussi les membres de jury Dr BAAZIZI et Dr ZENIA qui ont bien fait l'honneur d'examiner et de juger ce travail·

Egalement mes vifs remerciements à l'ensemble des enseignants de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger·

Comme je tiens à remercier tous ceux et celles qui de loin ou de prés ont contribué à finaliser ce modeste travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail A mes très chers parents

A mes très chères sœurs que j'aime beaucoup : Nacira,
Nabila, Yasmina, Sabah, Naoual et Sihem pour leur
encouragement permanent et leur soutien moral
Je vous souhaite une vie pleine de santé et de joie
A mes chers frères : Abd el Hafid, Abd el Halim,
Mohammed Salah, Abd el Hamid et Larbi
A mes nièces Meriem, Ahlam, Salsabil et Sarah
A mes neveux Salah, Abd El Hak, Yacine, Mouad et
Mohammed Taha

Que dieu tout puissant vous préserve et vous procure santé et longue vie

A toute la famille Kada, Taleb, Tamalouzt et Kassiou
Salah

Enfin a toutes mes amies Zineb, Katia, Lamis, Chahinez, Radia, Saliha, Kamy·D et Meriem et à toute la promotion 2018

Sommaire

Remerciements et dédicaces	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des annexes	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Partie bibliographique	
Chapitre 1 : Les Staphylocoques	
I. Généralités	2
I.1. Historique	2
I.2.Habitat	2
I.3.Taxonomie.	2
II. L'espèce Staphylococcus aureus	3
II.1. Caractéristiques morphologiques.	3
II.2. Caractères culturaux	3
II.3. Facteurs de virulence	4
II.3.A. Le génome	4
II.3.B. La paroi	4
II.3.C. La capsule	5
II.3.D. Facteurs d'adhésion.	5
II.3.E. Les toxines	5
II.3.F. Les enzymes.	6
II.4. Spécificité d'hôte	6
II.5. Transmission.	6
II.6. Problèmes sanitaires liés à la présence de <i>S aureus</i>	7
II.6.A. Les toxi-infections alimentaires collectives dues à <i>S. aureus</i>	7
II.6.B. Techniques de détection des entérotoxines Staphylococciques	8

II.6.C. Entérocolites	10
II.7. Les sources de contamination des aliments	10
II.7.A. Contamination d'origine endogène	10
II.7.B. Contamination d'origine exogène	11
Chapitre II : Les antibiotiques	
I. Définition	12
II. Intérêt d'utilisation des antibiotiques.	12
III. La classification des antibiotiques	12
III.1 Les bétalactamines	13
III.2 Les cyclines	13
III.3 Les aminosides	14
III.4 Les macrolides	14
III.5 Les quinolones	14
III.6 Les glycopeptides	15
IV. Mode d'action des antibiotiques	15
V. Conditions d'action des antibiotiques	16
VI. Modalités d'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire	17
VII. Les effets indésirables liés à l'utilisation des antibiotiques en élevage	18
VIII. Le choix de l'antibiotique	19
IX. Les résidus d'antibiotiques dans les aliments et le risque pour le consommateur	19
I X.1.Définition du résidu	19
IX.2. Définition du délai d'attente.	20
IX.3. Les risques de présence des résidus de médicaments vétérinaires dans les	20
denrées alimentaires destinées à la consommation humaine	
X. Liste OMS des antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine	21
Chapitre III. L'antibiorésistance Staphylococcique	
I. Généralités	23
I.1. Définition	23
I.2. Types d'antibiorésistance	23
I.2.1. Résistance naturelle	23

I.2.2 . Résistance acquise vis-à-vis les antibiotiques	23
I.3 Les mécanismes de l'antibiorésistance bactérienne	25
II. Les facteurs de développement et de diffusion de l'antibiorésistance bactérienne	27
II.1 Prescription inappropriée des antibiotiques	28
II.2 L'automédication et mauvais usage	28
II.3 La mondialisation et l'augmentation des voyages	28
II.4 La persistance des antibiotiques dans l'environnement	28
II.5 En médecine vétérinaire	29
III. Les conséquences liées à l'apparition et à la diffusion de l'antibiorésistance	29
IV. Résistance du <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques	30
V. Le choix du traitement	31
VI. Transmission de bactéries antibiorésistantes de l'animal à l'homme	33
Partie expérimentale	
A. Matériel et méthodes	34
I. La réalisation de l'étude de l'antibiogramme	34
I.1. Objectif	34
I.2. Durée de l'étude	34
I.3. Le lieu de l'étude	34
I.4. Matériel de laboratoire	35
I.5. L'échantillonnage	35
I.6. L'antibiogramme	35
II. Interprétation des résultats	37
III. Le traitement des résultats	38
B.Résultats et discussion	
I. Sensibilité de quelques souches de S. aureus isolées des Merguez aux antibiotiques	
oar région	39
I.1. Sensibilité aux antibiotiques de quelques souches de S. aureus isolées des	
Merguez commercialisées à la région de Bir Mourad Rais	39
I.2. Sensibilité aux antibiotiques de quelques souches de S.aureus isolées des	AC
Merguez commercialisées à la région de Bouzareah	4 0

II. Sensibilité des souches de S. aureus isolées des Merguez aux antibiotiques à l'ouest	
Algérois	42
Conclusion et perspectives.	45
Recommandations	47
Annexes	
Références bibliographiques	
Résumé	

Liste des tableaux

Tableau 1	Mode d'action des principales classes et molécules d'antibiotiques 15			
Tableau 2	Classification des antibiotiques considérés comme étant d'importance	22		
	critique, élevée et importants			
Tableau 3	Principaux mécanismes de résistances aux antibiotiques	27		
Tableau 4	Associations d'antibiotiques dans le traitement des infections sévères 32			
Tableau 5	Répartition des échantillons par date et région			
Tableau 6	L'interprétation des résultats pour chaque antibiotique selon l'Addendum	38		
	2013 (Réseau Algérien de la surveillance de la résistance des bactéries aux			
	antibiotiques)			
Tableau 7	Le pourcentage de sensibilité/ résistance des souches de S.aureus testées à	42		
	l'Ouest Algérois			

Liste des figures

Figure 1	Cibles thérapeutiques des antibiotiques		
Figure 2	Mécanisme de transmission de gène de résistance entre bactéries 2		
Figure 3	Pression de sélection des antibiotiques	25	
Figure 4	La résistance aux antimicrobiens dans la chaine alimentaire	33	
Figure 5	Le laboratoire d'HIDAOA de l'école nationale supérieure vétérinaire	34	
	d'Alger		
Figure 6	Technique d'antibiogramme	36	
Figure 7	Résultat de l'antibiogramme (zones d'inhibition)	37	
Figure 8	Histogramme de sensibilité/ résistance aux antibiotiques des souches de	39	
	S.aureus isolées des Merguez commercialisées à Bir Mourad Rais		
Figure 9	Histogramme de sensibilité/ résistance aux antibiotiques des souches de	41	
	S.aureus isolées des Merguez commercialisées à Bouzareah		
Figure 10	Sensibilité /résistance de quelques souches de S.aureus aux antibiotiques	42	
	à l'Ouest Algérois		

Liste des annexes

- Annexe 1 Composition du milieu Muller Hinton.
- Annexe 2 Charge des disques à antibiotiques.
- Annexe 3 Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Staphylococcus spp.

Liste d'abréviations

C Chloramphénicol

CN Gentamycine

E Erythromycine

IN Intermédiaire

LMR Limite Maximale de Résidus

OX Oxacilline

R Résistante

S Sensible

SASM *S.aureus* Sensible à la Méthicilline

SARM *S.aureus* Résistant à la Méthicilline

SCP Staphylococcus aureus coagulase positive

TE Tétracycline

P Pénicilline G

La résistance des bactéries aux antibiotiques est un phénomène naturel qui permet aux micro-organismes producteurs d'antibiotiques de se protéger de leurs propres produits ainsi qu'aux micro-organismes sensibles de devenir plus compétitifs dans leur environnement. Elle peut être intrinsèque, ou acquise par les échanges du matériel génétique porteur de résistance entre bactéries de genre ou d'espèces différentes.

Le développement de la résistance aux antibiotiques est considéré comme un problème majeur de la santé publique à travers le monde, du fait de l'augmentation d'infections à bactéries résistantes, comme est le cas du *Staphylococcus aureus*, induisant un risque élevé d'échec thérapeutique, de l'utilisation commune des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire, et des multiples voies de transmission à l'homme. Les aliments d'origine animale, et en particulier les viandes, font partie des voies possibles de transmission de l'antibiorésistance.

Le *Staphylococcus aureus* reste un pathogène majeur de l'homme causant des infections nosocomiales très diverses, cutanées, urinaires, pulmonaires ainsi que des septicémies. C'est pourquoi, de par sa résistance à de nombreuses classes d'antibiotiques, sa capacité à acquérir une résistance a la plupart des traitements et à son rôle fréquent dans les infections sévères, le S. aureus représente une problématique préoccupante pour la santé humaine.

Nous nous sommes intéressés à étudier l'antibiorésistance de quelques souches de *S. aureus* isolées des Merguez au cours de notre projet de fin d'étude qui avait pour objectif d'évaluer le niveau de contamination à *S. aureus* des saucisses crues de type Merguez commercialisées dans certaines communes de l'Ouest Algérois.

Dans un premier temps nous allons rappeler la méthode suivie et les résultats obtenues dans notre première étude où nous avons recherché, isolé et identifié des souches de *S.aureus* après l'analyse des Merguez. Dans un second temps, nous allons définir les moyens et les techniques utilisés pour effectuer l'antibiogramme. Dans un troisième temps, nous procéderons à évaluer la sensibilité des souches de *S. aureus* isolées à partir des Merguez commercialisées à la région de Bir Mourad Rais et de Bouzareah vis-à-vis quelques antibiotiques utilisés dans le traitement des infections bactériennes à *S. aureus*. Finalement, nous conclurons ce travail par quelques recommandations nécessaires pour diminuer ou lutter contre ce problème de résistance aux envergures mondiales.

CHAPITRE I. LES STAPHYLOCOQUES

I. Généralités :

I.1 Historique:

Les staphylocoques sont des bactéries qui ont été isolées dans de pus de furoncle ou d'ostéomyélite dès les années 1870 par les scientifiques de l'époque et notamment par Louis Pasteur. En 1883, Ogston donna le nom de « Staphylocoque » pour décrire ces grains (kokkos) qui sont groupées en grappe de raisin (Staphylos) (**Chambeaud, 2012**).

I.2 Habitat:

Les staphylocoques sont des bactéries ubiquitaires présentes sur la peau et les muqueuses des animaux (mammifères terrestres et marins mais aussi chez les oiseaux) et l'homme et son environnement domestique (cuisine, réfrigérateur...etc.). Chez l'homme, elles colonisent principalement le tractus respiratoire supérieur en particulier les fosses nasales, la bouche et la surface des dents, le périnée, le tractus intestinale et génitale. Dans l'environnement elles survivent pendant plusieurs mois si elles sont protégées de la dessiccation (Labrecque, 2007).

L'environnement hospitalier et les ateliers de préparation alimentaires sont des autres refuges de ses bactéries responsables d'infections nosocomiales et de toxi-infections alimentaires. Nul besoin d'être malade pour être porteur de Staphylocoques car on les retrouve chez environ 30% de personnes en bonne santé (**Msadek, 2017**).

I.3 Taxonomie:

Du point de vue taxonomique, les Staphylocoques appartiennent au phylum des Firmicutes (bactéries gram positif), à la classe des *Bacilli* et à l'ordre des *Bacillales* qui comprend la famille de *Staphylococcaceae* contenant un seul genre : *Staphylococcus*.

Aujourd'hui, 50 espèces et sous espèces ont été identifiées au sein du genre *Staphylococcus* et seul 18 espèces ont été retrouvées chez l'homme dont certains sont associées à des infections. Il existe deux groupes d'espèces selon leur capacité à produire une coagulase libre : le groupe des staphylocoques à coagulase positive (SCP) qui est considéré

comme pathogène et comprend 7 espèces : *S.aureus, S.delphini, S.hyicus, S.intermidius, S.lutrae, S.pseudintermedius, S.schleiferi*. Le groupe des staphylocoques à coagulase négative (SCN) qui regroupe les autres espèces et sont réputées moins dangereuses (**Le Loir & Gautier, decembre 2009**), et ces dernières ne se manifestent que si les individus sont en immunodépression on parle d'ailleurs d'infections opportunistes (**Msadek, 2017**).

II. L'espèce Staphylococcus aureus:

Staphylococcus aureus est l'espèce la plus pathogène au sein du genre Staphylococcus intéresse un très grand nombre de sites infectieux et peut être isolé au laboratoire dans tous les types de prélèvements (Vieu, 2014).

II.1 Caractéristiques morphologiques:

A l'examen microscopique, le *Staphylococcus aureus* apparait en couleur violet, sous un aspect coccoide, en diplocoques ou regroupées en grappe de raisin après coloration de gram. Elles sont immobiles, non sporulées et présentent une paroi composée de peptidoglycanes, d'acides téichoïques et de protéines comme toutes les autres bactéries gram positives. (Chambeaud, 2012). La capsule existe chez la grande majorité des souches de *Staphylococcus aureus*, mais peuvent la perdre progressivement après culture (**Le Loir & Gautier, decembre 2009**).

Sur les milieux de culture, elles forment des colonies rondes, lisses, bombées, luisantes et opaques de 2 à 3 millimètres de diamètre. Les colonies prennent parfois une coloration jaune or d'où leur nom « aureus ». Cette coloration est due à la synthèse d'un pigment membranaire de la famille des caroténoïdes à partir de l'acétylcoenzyme A. En milieu liquide, les colonies créent un trouble homogène (Marion, 2013). Le milieu Baird Parker donne des colonies noires ou grises, brillantes et convexes entourées ou non d'une auréole d'éclaircissement (DIB, 2014).

II.2 Caractères culturaux :

Les *S.aureus* sont des bactéries anaérobies facultatives, mésophiles, neutrophiles et halophiles. Elles peuvent se développer en milieux ordinaires et présentent une croissance optimale avec une température de 37C° et un PH de 7 mais les souches tolèrent des températures allant de 7C° à 45C° et des PH entre 4 et 10 (Marion, 2013).La croissance de *S.aureus* est possible dans des milieux ayant une très faible activité d'eau (0,83) et ayant des concentrations de chlorure de sodium allant jusqu'à 20%.

De fait qu'elles sont des bactéries toxinogènes, les conditions aérobies sont plus favorables à la sécrétion des toxines que les conditions d'anaérobie (**Duquenne**, **2010**). La toxinogénèse est conditionnée par la croissance bactérienne et peut survenir à des températures entre 10° et 45° et à un PH neutre. Elle est inhibée lorsque la teneur en sel dépasse 10° et lorsque l'AW est inférieur à 0,86 en milieu anaérobie ou inférieur à 0,92 en milieu aérobie quels que soient les autres paramètres (**Garry**, **juin 2010**).

Le *S. aureus* est capable de former des biofilms aussi bien sur les surfaces biotiques de l'hôte que sur les matériaux abiotiques des dispositifs médicaux (**Oubekka**, **2012**).

II.3 Facteurs de virulence :

Le pouvoir pathogène de *S. aureus* est lié à la diversité de ses facteurs de virulence qui lui contribuent la capacité d'induire des infections et des toxi-infections, qui l'aident à s'échapper au système immunitaire et qui lui contribuent une résistance aux antibiotiques et lui permettent son invasion dans le site d'infection (Stark, 2013).

II.3.A. Le génome :

Il s'agit d'un chromosome circulaire d'environ 2800 paires de base contenant des prophages, plasmides et des transposons. La bactérie possèdes des gènes de virulence et de résistance aux antibiotiques qui se retrouvent à la fois sur des éléments chromosomiques et extra chromosomiques ce qui permet leur transfert d'une bactérie à l'autre dans une même espèce et dans des espèces différentes (Loulergue & Tourret, 2003).

II.3.B La paroi:

C'est un exosquelette responsable de la forme de la bactérie et il est composé de trois (3) éléments principaux. Les peptidoglycanes responsables du caractère gram+ et qui est peu immunogène. Les acides lipotéichoiques qui sont ancrés à la membrane cytoplasmique. Ces deux composantes ont une activité endotoxine-like stimulant la sécrétion des cytokines par les cellules lympho-monocytaires et engendrent l'activation du complément et l'agrégation plaquettaire.

Le deuxième composant en terme de quantité sont les acides téichoïques liées de façon covalente au peptidoglycane et sont des constituants principaux de la paroi et sont aussi

responsables de la formation d'anticorps chez les sujets atteints d'infection récente (Loulergue & Tourret, 2003) Et (Collomb, 2011).

II.3.C. La capsule :

Il s'agit de polysaccharides et d'exo-polysaccharides (glycocalix) retrouvés chez 90% des souches. Elle permet à la bactérie une meilleure résistance à l'opsonisation et à la phagocytose et joue un grand rôle dans la formation d'un biofilm qui confère une forme de résistance à la bactérie au site de colonisation (**Loulergue & Tourret, 2003**).

II.3.D. Facteurs d'adhésion :

Le pouvoir invasif de *S.aureus* est lié aux différentes protéines et adhésines que possède la bactérie pour pouvoir se fixer aux différents tissus de l'organisme.

Généralement exprimés durant la première phase de l'infection et se répartissent en 2 catégories : Les MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules) qui sont des facteurs associés à la paroi bactérienne se liant spécifiquement à la fibronectine qui est une protéine clé dans l'adhésion cellulaire et l'organisation de la matrice extracellulaire ainsi que l'internalisation du *S.aureus* dans les cellules endothéliales.

Le 2 groupe des SERAM (secretable expanded repertoire adhesive molecules) qui ciblent les protéines du complément et empêchent ainsi l'opsonisation du pathogène et la réduction de la migration des leucocytes vers le site d'infection. Les adhésines permettent au *S.aureus* de fixer les molécules plasmatiques (fibrinogène et fibronectine) ou tissulaires (collagène) (Romilly, 2012)

II.3.E. Les toxines :

Le *S.aureus* produit de nombreuses toxines regroupées selon leur mode d'action. On en retrouve des cytotoxines qui provoquent la formation de pores après liaison aux membranes cellulaires, les super-antigènes qui se lient aux protéines du CMHII et induisent à la prolifération des cellules T et la production des cytokines. Ces super-antigènes regroupent les entérotoxines staphylococciques, les TSST-1 (la toxine du syndrome du choc toxique 1), les exfoliatines A et B épidermolytiques responsables d'érythème et du décollement de la peau (Collomb, 2011). Les leucocidine de Paton-Valentine (PLV) est un facteur important dans les affections nécrosantes qui à pour principales cellules cibles les polynucléaires neutrophiles, les monocytes et les macrophages, en revanche, elles n'ont aucun rôle hémolytique (Libert, 2008).

Les entérotoxines staphylococciques sont au nombre de huit : SEA, SEB, SEC, SED, SEE, SEG, SEH, SEI et sont responsables de certaines maladies et de toxi-infections alimentaires (**Duquenne**, **2010**).

II.3.F. Les enzymes :

Pour se développer dans son milieu, la bactérie produit différents enzymes qui lui permettent de catalyser les tissus en nutriments nécessaires à sa croissance comme les hémolysines, les lipases, les protéases, nucléases et les thermonucléase. Il existe aussi une catalase et une coagulase libre qui sont deux paramètres qui servent à identifier les *S.aureus*, cette coagulase libre est capable de coaguler le plasma humain citraté ou hépariné en quelques heures. Une autre coagulase présente dans la paroi bactérienne nommée la coagulase liée qui fixe le fibrinogène et entraine l'agglutination des bactéries (**louma**, **2006-2007**).

II.4. Spécificité d'hôte :

À la différence des autres espèces de staphylocoques qui ont un hôte préférentiel, *S.aureus* semble capable de coloniser touts les mammifères. Les caractéristiques physiologiques et biochimiques des souches peuvent varier en fonction de l'espèce hôte. La fréquence de portage sain de *S.aureus* apparait plus faible chez les animaux que chez les humains (**Le Loir & Gautier, decembre 2009**).

Chez l'être humain, les infections à *Staphylococcus aureus* touchent surtout les patients dont les défenses immunitaires sont affaiblies (**Msadek, 2017**).

Les souches de *S.aureus* retrouvées chez les animaux de compagnie, notamment le chien, correspondent aux souches responsables des infections chez l'homme qui habite dans la même région, cela montre que ses souches ne sont pas adaptées à cette espèce et qu'elles ont une origine humaine. Contrairement à l'espèce canine, les souches de *S.aureus* des animaux de rente sont adaptées à leurs hôtes (**Chambeaud**, **2012**).

II.5. Transmission:

Il existe plusieurs modes de transmission soit par contact direct par le biais des mains contaminées qui est dite «transmission manuportée», par contact avec des sources

environnementales contaminées par la bactérie (serviette, taies d'oreillers, drap...etc.) ou lors de toxi-infection alimentaire après ingestion d'aliments contaminés (Marion, 2013).

II.9. Problèmes sanitaires liés à la présence de S aureus :

Le *S.aureus* se retrouve dans les infections locales qu'invasives dont l'issue clinique varie de la simple colonisation asymptomatique au décès rapide du patient (**Vieu, 2014**).

Il existe plusieurs formes de manifestations cutanées dues à cette bactérie : les furoncles, les folliculites, les panaris, impétigo...etc. Cette bactérie provoque aussi des infections des tissus profonds conduisant à de graves maladies comme les pneumonies, endocardites, arthrites septiques, des septicémies et des affections liées aux toxines staphylococciques qui se manifestent par un syndrome cutané staphylococcique, le syndrome du choc toxique et des toxi-infections alimentaires (**Stark, 2013**).

Le *S.aureus* est l'espèce bactérienne la plus incriminée dans les infections ostéoarticulaires (IOA) et il est aussi majoritairement impliqué dans les infections contiguës au niveau du pied chez les patients diabétiques (**Josse**, **2016**).

Chez l'animal: mammite bovine qui peut aller de la forme subclinique à la forme gangreneuse; infections cutanées chez le chien: pyodermite, impétigo, folliculite et furonculose; pyodermite et septicémie chez la volaille. Les animaux sont moins sensibles aux entérotoxines (Le Loir & Gautier, decembre 2009).

II.6.A. Les toxi-infections alimentaires collectives dues à S.aureus :

Une toxi-infection alimentaire collective(TIAC) est définie par l'incidence de deux cas ou plus d'une maladie similaire à symptomatologie gastro-intestinale le plus souvent, dont la cause est d'avoir ingéré un même aliment. Elle fait partie des maladies à déclaration obligatoire (Le Loir & Gautier, decembre 2009).

De nombreux aliments sont impliqués dans les TIAC à *S.aureus*, la bactérie se multiplie et produit des toxines entre autre sur les viandes, dans les produits de charcuterie, les préparations à base d'œufs et les produits laitiers (**Duquenne**, **2010**).

Elles sont secondaires à l'ingestion d'aliments dans lesquels les entérotoxines ont été libérées à la suite de la multiplication in situ de *S.aureus*, et l'ingestion de quelques

microgrammes de ces entérotoxines suffit de faire apparaître très rapidement des manifestations cliniques: des nausées, des vomissements, des maux de ventre et des diarrhées, le plus souvent sans fièvre. Le pronostic est généralement bénin sauf chez les jeunes enfants et les personnes âgées qui sont sensibles à la déshydratation, la guérison est très rapide et sans séquelles (Piémont.Y, 2003). La gravité de la maladie dépend de la quantité de toxines absorbées et du statut sanitaire de la personne (Dierick, Botteldoorn, Denayer, & Naranjo, 2007).

L'activité émétique de ces entérotoxines est probablement due au pont disulfure qui joue un rôle dans la conformation de genre de protéines (**Hennekinne**, **2009**).

L'assainissement d'un produit fortement contaminé par *S.aureus* n'est pas garanti par un traitement thermique, car celui-ci détruit les bactéries et non leurs toxines qui sont thermostables et une fois dans l'aliment, ces entérotoxines ne peuvent être efficacement éliminées (anses, 2011).

Le diagnostic d'une toxi-infection Staphylococcique se confirme si certains paramètres sont vérifiés :

- ✓ Le dénombrement de S.aureus dans l'aliment suspecté supérieur à 10⁵ ufc/g.
- ✓ Détection des entérotoxines dans la matrice alimentaire.
- ✓ Isolement à partir des fécès des malades et de la matrice alimentaire d'une souche de S.aureus de même lysotype (Hennekinne, 2009)

Pour qu'une toxi-infection alimentaire à *S.aureus* survienne, il faut que cinq conditions doivent être requises :

- > une source de Staphylocoques producteurs d'entérotoxines.
- > un moven de transmission à l'aliment.
- > un aliment favorable.
- > une température favorable pendant un temps nécessaires à la multiplication bactérienne importante et à la toxinogénèse.

C'est le cas des plats qui ne sont pas conservés à des températures inférieures à 7C° ou supérieures à 55C° (Dierick, Botteldoorn, Denayer, & Naranjo, 2007).

> une ingestion de toxines en quantité suffisante pour déclencher la maladie.

II.6.B. Techniques de détection des entérotoxines Staphylococciques :

La nécessité de détecter ces entérotoxines en un minimum de temps dans les aliments est primordiale afin de limiter les risques encourus par les consommateurs. La détection des SE

dans les aliments est souvent difficile en raison des faibles quantités présentes et de leur nature protéique.

Pour détecter les Staphyloentérotoxines (SE) dans la nourriture trois (3) techniques sont généralement utilisées : les techniques biologiques, les techniques immunochimiques et les techniques de biologie moléculaire.

Pour doser les SE par des techniques immunochimiques et certaines méthodes biologiques, il est nécessaire au préalable d'extraire et de concentrer les toxines de la matrice alimentaire.

Techniques biologiques :

Ces types de techniques sont basés sur la capacité des aliments à induire des symptômes tels que vomissements ou troubles gastro-intestinaux chez les animaux et/ou leur action superantigénique sur des cultures cellulaires.

Ce type d'essai présente de nombreux désavantages : il soulève des problèmes éthiques liés à l'utilisation d'animaux et c'est un essai coûteux dont la sensibilité n'est pas suffisante, les singes étant moins sensibles aux SE que les humains (**Duquenne**, **2010**).

> Techniques immunochimiques :

Les techniques immunochimiques sont basées sur l'utilisation d'anticorps spécifiques anti-SE. Plusieurs principes ont été développés : L'immunodiffusion sur gélose, les méthodes radio-immunologiques, les techniques d'agglutination et les essaies immuno-enzymatiques (ELISA).

L'immunodiffusion sur gélose n'est pas révélées assez sensible pour détecter les entérotoxines dans les extraits d'aliments et le temps de sa réalisation est long, par contre les méthodes radio-immunologiques sont avérées plus sensibles mais l'utilisation des éléments radioactifs pose des problèmes de sécurité pour le personnel de laboratoire. Ces techniques sont moins utilisées à l'heure actuelle et sont abandonnées au profil des méthodes plus sensibles.

La méthode d'ELISA est mise au point afin de pallier aux problèmes rencontrés avec les tests radio-immunologiques, l'immunodiffusion sur gélose et les techniques d'agglutination et de pouvoir détecter de faibles concentrations d'entérotoxines dans les extraits alimentaires. Il s'agit d'une technique rapide, sensible et elle désormais la plus couramment employée.

La technique ELISA consiste à utiliser des anticorps spécifiques fixés sur une phase solide et une enzyme qui va catalyser une réaction libérant un composant coloré dont la concentration peut être mesurée par spectrométrie (Benoît & ARNAL, 2003) Et (Hennekinne, 2009).

> Technique de biologie moléculaire :

La PCR (réaction en chaine par polymérase) consiste en la recherche des séquences nucléotidiques codant pour les entérotoxines dans des souches de *S.aureus* isolés d'aliments contaminés. Cette technique permet d'indiquer la présence ou l'absence de gènes codant les SE mais elle ne permet pas de savoir si les gènes étaient exprimés au cours de la fabrication des aliments incriminés.

Cependant, elle ne permet pas de détecter les toxines elles-mêmes mais seulement de caractériser les souches impliquées dans des cas de TIAC et doit donc être confirmée par d'autres méthodes (Benoît & ARNAL, 2003) Et (Hennekinne, 2009).

II.6.C. Entérocolites :

Les entérocolites staphylococciques surviennent majoritairement au décours d'une antibiothérapie, qui semble être à l'origine de la sélection de souches intestinales de *Staphylococcus aureus* résistantes aux antibiotiques administrés et sécrétrices d'entérotoxines ou de toxines synergohyménotropes LukD-LukE. Elles se caractérisent cliniquement par une fièvre et une diarrhée intense sanglante avec déshydratation. L'aspect coloscopique de la muqueuse digestive évoque une entérocolite pseudomembraneuse (**PEREZ**, **2013**).

II.7. Les sources de contamination des aliments:

Les sources de contamination alimentaires à *S.aureus* sont multiples, elles peuvent être d'origine endogène qui est déjà présente dans l'aliment avant sa préparation ou d'origine exogène qui est apportée par le milieu extérieur.

II.7.A. Contamination d'origine endogène :

Si l'animal est malade, le danger est plus important car l'agent pathogène et ses toxines diffusent dans tout l'organisme à partir du site d'inoculation tel est le cas des mammites staphylococciques (sygroves, 2003).

La contamination des aliments lors d'abattage des animaux porteurs sains qui sont des réservoirs de la bactérie se fait par un phénomène qui est appelé « la bactériémie d'abattage ».

De ce fait, la stabulation est une étape importante dans le processus d'abattage des animaux. Elle constitue en effet une période d'observation et de repos de l'animal pendant laquelle la diète hydrique s'effectue. L'absence de diète hydrique pratiquée dans les abattoirs

et aires d'abattage peut engendrer la bactériémie postprandiale préjudiciable à la qualité hygiénique de la viande. Le risque de contamination de la viande est donc très élevé (Yougbare, 2014).

II.7.B. Contamination d'origine exogène :

Ce type de contamination peut être d'origine humaine, animale ou environnementale (**Hiron, 2007**). Les biofilms en environnement agro-alimentaire jouent un rôle majeur dans la contamination des produits comme la surface des réfrigérateurs dans les ateliers de viande (**INRA, 2013**).

Pour déterminer les sources de contamination lors de préparation des aliments on peut utiliser la technique des 5M : la matière première, matériel, milieu, méthode, main d'œuvre pour chercher les éléments qui peuvent être à l'origine d'un apport de germes pour chacune des étapes (Mocho, 2005).

Mais dans la plupart des cas, la présence de la bactérie dans les aliments est due aux personnes qui manipulent la nourriture et qui contaminent par leur petites blessures aux mains ou par leurs éternuements au cours de la fabrication ou la préparation des aliments si les conditions d'hygiène ne sont pas pleinement contrôlées (port de gants et de masques notamment) (Dierick, Botteldoorn, Denayer, & Naranjo, 2007) Et (Dumitrescu, 2010).

Chapitre II: Les antibiotiques

I. Définition :

Les antibiotiques se définissent comme des molécules capables d'inhiber la croissance ou même de tuer des bactéries, sans affecter l'hôte (cellules humaines ou animale). Ils permettent aux défenses naturelles du corps telles que le système immunitaire, de les éliminer. Les sources principales d'antibiotiques sont les champignons, mais parfois aussi les bactéries. Au départ de molécules naturelles, cependant, des modifications chimiques sont souvent apportées (semi-synthèse) pour améliorer l'activité et/ou modifier des paramètres pharmacocinétiques essentiels. Aujourd'hui, la plupart des antibiotiques en usage clinique sont obtenus par semi-synthèse (Hnich, 2017).

II. Intérêt d'utilisation des antibiotiques:

Lors d'infections bactériennes, l'objectif de l'antibiothérapie est non seulement le succès clinique mais également la contribution à l'éradication de la bactérie cible. L'antibiothérapie a montré son efficacité lors d'infections bactériennes, cependant des échecs du traitement peuvent parfois être observés. Ceux-ci se traduisent par des signes cliniques aggravant, persistant voire associés à une rechute du patient. Les causes d'échecs sont souvent difficiles à identifier cependant certains points critiques peuvent être évoqués. Les échecs les plus fréquemment rencontrés sont les échecs liés : au malade (traitement mal observé, prescription non suivie, vomissement, hôte immunodéprimé), à la posologie de l'antibiotique (traitement insuffisant, pénétration défectueuse, inactivation) ou encore aux microbes (erreur sur l'identification du pathogène, l'acquisition de résistance pendant le traitement, les surinfections et substitutions de la flore, la bactéricidie insuffisante, l'effet inoculum, la persistance bactérienne ...etc.) En effet, si l'élimination du germe pathogène n'est pas totale, les populations bactériennes peu sensibles sont susceptibles de coloniser l'individu avec le risque que les bactéries résistantes deviennent prédominantes créant un risque de rechute chez le sujet traité mais également un risque de dissémination de souches résistantes vers d'autres sujets (Faure, 2010).

III. La classification des antibiotiques :

Il existe de nombreuses familles d'antibiotiques classées en fonction de leur mode d'action vis-à-vis de la bactérie ciblée, leur spectre d'action, origine...etc. En fonction de leur concentration et du temps de contact avec les bactéries, les antibiotiques peuvent être bactéricides ou bactériostatiques. Un antibiotique qui inhibe définitivement les bactéries (dose

forte) est dit bactéricide. Une substance qui bloque la croissance bactérienne (faible dose) est dite bactériostatique (Konate, 2005).

Les plus fréquemment utilisées sont les bétalactamines, les cyclines, les aminosides, les macrolides, les quinolones et les polypeptides.

III.1 Les bétalactamines :

Les bétalactamines regroupent les pénicillines dont le chef de file actuel est l'amoxicilline. C'est l'antibiothérapie de première intention. Elle peut également être associée à l'acide clavulanique afin d'avoir une action sur les bactéries productrices de bêta-lactamases. Actuellement, on observe une sélection des bactéries productrices de bêta-lactamases ce qui se traduit par une augmentation de la résistance à ces antibiotiques. L'association amoxicilline/acide clavulanique doit donc être utilisée en seconde intention sauf en cas d'infection sévère (**Pierre, 2018**).

Les bétalactamines sont divisés en plusieurs groupes :

III.2 Les cyclines :

Les cyclines doivent leur nom à leur structure tétracyclique de base commune, le noyau naphtacène-carboxamide, sur lequel divers radicaux viennent se substituer. Les tétracyclines présentent un caractère amphipathique : le tétracycle est hydrophobe et certains substituants sont hydrophiles. L'hydrophobicité résultante, propre à chaque molécule, va régir la pharmacocinétique du composé, et surtout sa distribution tissulaire et cellulaire qui est souvent très importante. Ainsi, les cyclines diffusent abondamment dans les poumons, le liquide pleural, la peau, les os et les dents en cours de croissance, ce qui contre indique leur utilisation chez l'enfant au dessous de huit ans car ils sont sources de dyschromies dentaires ainsi que l'hypoplasie de l'email. En revanche, la diffusion méningée est médiocre. Les principales molécules des cyclines sont : Tétracycline, Oxytétracycline, Chlortétracycline, Déméclocycline, Doxycycline, Minocycline ...etc.

En fonction de leur demi-vie, trois groupes de cyclines sont distingués :

- Première génération: tétracycline, oxytétracycline (ou hydroxytétracycline),
 chlortétracycline et déméclocycline (diméthylchlortétracycline)
- Deuxième génération : doxycycline, minocycline, lymécycline (ou tétracycline-méthylène L-lysine), méthylène-cycline (ou métacycline ou 6 méthylènenéoxytétracycline).

• Glycylcyclines : tigécycline est la première commercialisée parmi les glycylcyclines (Daoudi, 2009).

III.3 Les aminosides :

Les aminosides, également appelés aminoglycosides sont des molécules naturelles produites par des actinomycètes ou en sont dérivées par hémisynthèse. Les premiers aminosides étaient la streptomycine et la néomycine, suivies de la gentamicine, l'amikacine, la netilmicine et la tobramycine. Ils agissent d'habitude comme un inhibiteur de la synthèse des protéines, mais perturbe aussi la paroi cellulaire. Malgré leur taille petite et leur caractère hydrophile, seulement une petite quantité des aminoglycosides est transportée par les porines. Donc ils doivent pénétrer dans les membranes externe où ils s'accumulent et induisent la destruction de cette dernière, et une fois dans le cytoplasmique, causent un taux accru d'erreur pendant la synthèse protéique anormaux ce qui conduit à l'augmentation de la perméabilité membranaire et puis la mort de la bactérie (Khennouchi, 2016).

Les principales molécules constituant les aminosides sont : Gentamicine, Streptomycine, Néomycine, Spectinomycine, Nétilmicine, Framycétine, Amikacine, Mupirocine et la Tobramycine (**Daoudi, 2009**).

III.4 Les macrolides :

Les macrolides sont des molécules naturelles produites par *Streptomyces spp* ou obtenues par hémisynthèse Ils sont surtout efficaces contre les bactéries aérobies à Gram+. Du fait de l'imperméabilité partielle de la membrane externe des bactéries à Gram- à ces composés hydrophobes, leur concentration dans le cytoplasme est 100 fois plus faible que chez les Gram+. L'inhibition de la synthèse protéique leur confère une activité bactériostatique (**Boutal, 2017**). Les différentes spécialités formant les macrolides sont : Érythromycine, Roxithromycine, Clarithromycine, Azithromycine, Dirithromycine, Midécamycine, Lincosamides...etc (**Daoudi, 2009**).

III.5 Les quinolones :

Les quinolones sont classées en trois générations. La première quinolone synthétisée a été l'acide nalidixique, puis ont été obtenus l'acide piromidique, l'acide oxolinique, l'acide pipémidique. L'ensemble de ces molécules est souvent désigné par le terme de quinolones de première génération (Q1G). La fluméquine a été le premier représentant des fluoroquinolones et a été classée en deuxième génération (Q2G). Les fluoroquinolones apparues ultérieurement, qui ont un spectre élargi, sont désignées par les bactériologistes sous le terme de « fluoroquinolones récentes» ou de « quinolones de troisième génération » (Q3G) (Angandza, 2012).

Il faut noter que les quinolones ont une mauvaise diffusion tissulaire en dehors de l'appareil urinaire où ils sont éliminés sous forme active. Les principales quinolones et fluoroquinolones sont : l'Ofloxacine, Norfloxacine, Lévofloxacine, Ciprofloxacine, Péfloxacine, Enoxacine, Loméfloxacine, Moxifloxacine, Clofazimine, Fluméquine, Acide pipémidique et la Péfloxacine (Daoudi, 2009).

III.6 Les glycopeptides :

Sont des produits naturels ou semi-synthétiques. Le premier glycopeptide à avoir été mis sur le marché est la vancomycine. Cette molécule est obtenue par fermentation de la bactérie *Amycolatopis orientalis*. La vancomycine à montré une activité antibiotique impréssionante sur les souches de *Staphylococci* résistantes aux bétalactamines. Elle a longtemps été le recours ultime contre les souches multirésistantes de *Staphylococcus aureus*. Des résistances contre cet antibiotique sont désormais courantes (**Paulen, 2017**).

IV. Mode d'action des antibiotiques :

Les mécanismes d'action des antibiotiques diffèrent d'une famille à une autre. Les principaux modes d'action des antimicrobiens sont l'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne, la perturbation des fonctions de la membrane cellulaire, l'inhibition de la synthèse ou de la fonction de l'ADN et l'inhibition de la synthèse des protéines.

Tableau 1 : Mode d'action des principales classes et molécules d'antibiotiques (Dognon, et al., 2018).

Classe d'antibiotique	Molécules	Mode d'action
Bétalactamines	Amoxicilline, ampicilline,	perturbent la synthèse de la
	céfalexine, cefquinone, ceftiofur,	couche de peptidoglycane des
	céfazoline, cloxacilline,	parois cellulaires bactériennes en
	céfoperazone, pénéthamate,	se liant aux protéines contribuant
	dicloxacilline, nafcilline, oxacilline	à cette synthèse.
Sulfamides	Toutes les substances appartenant	inhibent la synthèse des folates
	au groupe des sulfamidés.	par l'action des inhibiteurs
		compétitifs de la dihydropteroate
		synthétase.
Quinolones	Acide oxolinique, difloxacine,	inhibent la gyrase de l'ADN
	sarafloxacine, danofloxacine,	bactérien ou la topoisomérase IV,
	enrofloxacine, flumequine,	et par conséquent inhibent la

	marbofloxacine	réplication et la transcription de	
		l'ADN.	
Polypeptides	Bacitracine, colistine, tyrothricine	réagissent fortement sur les phospholipides membranaires et perturbent le fonctionnement et la perméabilité de ces membranes.	
Tétracyclines	Chlortétracycline, doxycycline, oxytétracycline, tétracycline	se lient aux sous-unités ribosomales 30S en inhibant la liaison de l'aminoacyl ARNt au complexe ARNm-ribosome.	
Macrolides	Erythromycine, spiramycine, tylosine, tilmicosine, gamithromycine, tulathromycine, tylvalosine, tildipirosine	se lient réversiblement aux sous- unités 50S du ribosome de la bactérie en inhibant la translocation du peptidyl-ARNt	

V. Conditions d'action des antibiotiques :

Afin de pouvoir exercer son activité antibactérienne, un antibiotique doit :

- > Atteindre sa cible, et donc pénétrer la membrane externe, la paroi, et la membrane cytoplasmique.
- > Persister à des concentrations suffisantes
- > Reconnaître la cible.

Les bactéries développent des mécanismes afin d'empêcher l'une ou l'autre de ces étapes, et ainsi permettre l'émergence de résistances aux antibiotiques (**Ziai, 2014**).

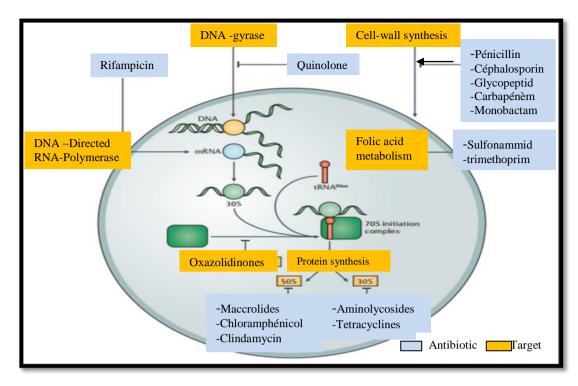


Figure1: Cibles thérapeutiques des antibiotiques (Boutal, 2017).

VI. Modalités d'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire:

Quatre types d'utilisation des antibiotiques sont possibles en médecine vétérinaire pour les animaux de rente, chacun de ces usages devaient répondre à un objectif précis :

- L'usage curatif ou thérapeutique : consiste à traiter les animaux présentant des signes cliniques d'infection et L'objectif majeur est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité (Vasseur, 2014) ET (Borselli, 2017).
- L'usage métaphylactique: Il s'agit d'une prévention en milieu infecté et consiste à traiter tous les animaux d'un groupe lorsqu'une certaine proportion d'entre eux a manifesté des signes cliniques d'infection bactérienne, cela se justifie en considérant qu'à partir du moment où un certain nombre d'animaux d'un élevage ont déclaré des signes cliniques d'infection, il ne s'agit que d'une question de temps avant qu'un effectif croissant d'animaux ne tombe malade par contagion. Il est supposé qu'une antibiothérapie précoce sur la totalité des animaux du groupe peut permettre de réduire le nombre d'animaux malades et/ou la mortalité surtout au sein d'un l'élevage intensif. Elle combine ainsi la thérapeutique et la prévention (Vasseur, 2014) ET (Borselli, 2017).

- L'usage prophylactique: La prophylaxie est utilisée lors de périodes critiques de la vie des animaux dans l'élevage, c'est-à-dire lors de présence d'un facteur de risque très souvent associé au développement d'infections. Il s'agit notamment de périodes associées à un stress comme lors de transports, de regroupement d'animaux provenant d'élevages divers ou du sevrage, mais aussi lors d'interventions chirurgicales. Ce sont donc des périodes où peut se déclencher la multiplication bactérienne d'où la nécessité d'une thérapie préalable et c'est ce qui fait la différence entre la métaphylaxie et la prophylaxie (Vasseur, 2014) ET (Borselli, 2017).
- L'usage en tant que facteur de croissance: Les antibiotiques sont utilisés dans l'aliment au titre d'additifs en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux, sans que les mécanismes à l'origine de l'amélioration de ces performances aient été clairement élucidés. Cet usage a fait l'objet de nombreuses critiques et il est totalement interdit (Vasseur, 2014) ET (Borselli, 2017).

VII. Les effets indésirables liés à l'utilisation des antibiotiques en élevage :

La majorité des antibiotiques utilisés en production animale représentent un risque potentiel de réaction allergique est réel en cas d'ingestion d'une denrée alimentaire d'origine animale contenant ces antibiotiques. Les autres risques liés à la présence de substances antibiotiques dans les aliments sont relatifs à leur toxicité car certains sont soupçonnés être tératogènes, donc capables de provoquer des anomalies ou des déformations fœtales. Ainsi, suite à un traitement au moyen d'antibiotiques, l'homme et les animaux sont susceptibles de rejeter une grande quantité de résidus et de bactéries résistantes dans leurs fèces. A travers l'utilisation de ces matières fécales comme engrais en agriculture et par divers, les pâturages et les retenues d'eau de surface peuvent être contaminés non seulement par des bactéries résistantes mais aussi par des résidus de médicaments. La faune aquatique est ainsi exposée aux conséquences liées aux résidus d'antibiotiques. Les pâturages infestés seront aussi des réserves de bactéries résistantes qui pourront par la suite être transmises aux humains et autres animaux (Dognon, et al., 2018).

Nombreux éleveurs traitent eux-mêmes leurs animaux tant par des pratiques modernes que traditionnelles. De plus, certaines pratiques consistent à administrer aux animaux des médicaments destinés à une autre espèce. Le non-respect de délai d'attente après traitement des animaux destinés à l'abattage ainsi qu'une augmentation du taux des résidus d'antibiotiques dans les denrées, peut porter atteinte à la santé des consommateurs (**Okombe & al, 2017**).

VIII. Le choix de l'antibiotique :

Pour une meilleure et efficace antibiothérapie, il faut connaitre les propriétés chimiques, pharmacologiques et le mode d'action des antibiotiques ainsi que la nature de l'infection et la sensibilité du germe aux antimicrobiens cela permet de choisir l'antibiotique le plus actif. Il faut aussi connaitre la localisation de l'infection afin de choisir un antibiotique actif sur le germe identifié, qui parvient à forte concentration au site même de l'infection. Savoir le mode d'administration des antibiotiques, permet de choisir la meilleure voie d'administration selon les cas des patients, dans les cas d'urgence (vomissement) la meilleure voie d'administration est la voie parentérale (intraveineuse lente et intramusculaire), dans les autres cas la voie orale (per os) est la plus utilisée. Enfin, comme tous les médicaments, les antibiotiques présentent une certaine toxicité qu'il faut savoir avant de traiter ses patients, d'où l'obligation de se renseigner sur l'état de ces derniers (insuffisance rénale, diabète, enfant...etc.) (Konate, 2005).

IX. Les résidus d'antibiotiques dans les aliments et le risque pour le consommateur :

Au cours de leur vie, les animaux doivent parfois être traités avec des antibiotiques destinés à prévenir ou à guérir certaines maladies infectieuses. Il arrive que des résidus de ces médicaments aboutissent dans des produits alimentaires (viande, lait ou œufs, par exemple) provenant d'animaux producteurs d'aliments tels que bovins, ovins, volailles et poissons. Néanmoins, ces résidus ne doivent pas être nocifs pour les consommateurs (**Zeghilet, 2009**).

X.1.Définition du résidu :

Ce sont toutes les substances pharmacologiquement actives, qu'il s'agisse des principes actifs, d'excipients ou de produits de dégradation, ainsi que leurs métabolites restant dans des denrées alimentaires obtenues à partir d'animaux aux quels le médicament vétérinaire en question a été administré (**Zeghilet, 2009**).

Pour faire face à ce problème, l'Algérie a crée des réseaux de laboratoires et d'institutions de sécurité sanitaire des aliments par le biais du renforcement des capacités et de l'amélioration des connaissances pour l'analyse des résidus de médicaments vétérinaires et de contaminants connexes. Parmi ces institutions figurent l'Institut national de médecine vétérinaire (INMV), l'Institut national de recherche agronomique d'Algérie (INRAA), l'Institut national de la protection des végétaux (INPV), ainsi que des laboratoires privés, comme Catalyse.

Deux instituts, l'INMV et le Centre national de toxicologie, se présentent ensemble comme centre de référence régional pour la sécurité sanitaire des aliments (codex alimentarius, 2016).

IX.2. Définition du délai d'attente :

Selon la loi Algérienne 88-08 du 26 janvier 1988 relative aux activités de médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale, le temps d'attente est le délai à observer entre l'administration du médicament à l'animal dans les conditions normales d'emploi et l'utilisation des denrées alimentaires provenant de cet animal pour garantir que ces denrées alimentaires ne contiennent pas de résidus pouvant présenter des dangers pour la santé du consommateur.

IX.3. Les risques de présence des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine :

Selon Zeghilet 2009, les risques liés à la présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires sont nombreux :

- ➤ Toxicité directe : les antibiotiques dont l'utilisation est actuellement interdite et qui présentent plus de toxicité sont le chloramphénicol et nitrofuranes. Ces dernières sont soupçonnées de foeto-toxicité, par contre certains sulfamides sont foetotoxiques à forte dose. Ces molécules passent dans le lait maternel, et sont toxiques pour les nourrissons de moins d'un mois. Ils ont des Effets néfastes sur le matériel génétique et notamment l'ADN, sur la reproduction, la fertilité, et une toxicité pour le système nerveux, et le système immunitaire.
- Les réactions allergiques: On note des réactions allergiques chez des personnes déjà sensibilisées (risques très faibles si les LMR sont respectées). En médecine humaine, l'allergie est un effet secondaire reconnu des antibiotiques et en particuliers des bêtalactames. Quand aux macrolides, ils causent peu d'effets secondaires et seulement très peu d'entre eux semblent causés par des mécanismes allergiques. Cependant, compte tenu des très faibles taux de résidus présents dans l'organisme, comparés aux concentrations d'antibiotique administrées lors de traitement ou de prophylaxie, il est très improbable qu'ils soient à l'origine d'une sensibilisation primaire de l'individu.

- ➤ L'acquisition de l'antibiorésistance : Toute utilisation d'antibiotiques en médecine vétérinaire ou en médecine humaine accroît les risques d'apparition de bactéries résistantes. Les risques les plus grands sont associés à certaines pratiques d'administration des antibiotiques, comme celles qui consistent à administrer simultanément le produit à tout un troupeau, à administrer le produit de façon prolongée ou de sur utiliser un même antimicrobien.
- ➤ Autres effets: Les autres effets potentiellement dus aux résidus sont d'ordre toxicologique et pharmacologique. On note entre autre une influence sur la flore intestinale humaine : en modifiant sa composition par inhibition sélective et en favorisant ou en sélectionnant des microorganismes résistants. Mais il n'y a pas de preuves scientifiques que des concentrations en résidus inférieures aux LMR puissent modifier sérieusement la flore intestinale. De plus, certaines molécules comme le chloramphénicol, sont interdite en Europe sur les animaux de rente, en raison du risque potentiel d'apparition d'effet secondaires tels que des formes idiosyncratiques d'anémie aplasique chez l'homme. Aussi l'ingestion répétée et prolongée de ces produits peut induire le développement de tumeurs cancéreuses.
- ➤ Risques d'ordre technologique : la présence d'antibiotiques dans le lait entraîne des accidents de fabrication du fromage, du yaourt et autres produits de fermentation du lait la présence d'antibiotiques dans la viande entraîne des accidents de transformation et de fermentation de la viande.
- Risques pour l'environnement: Il est aujourd'hui admis qu'après un traitement antibiotique, les animaux excrètent dans leur environnement une fraction de la dose administrée. Ceci conduit à une pollution chimique de l'environnement, avec une action sur la flore microbienne pouvant être la même que sur la flore commensale, d'autant plus que les antibiotiques excrétés le sont à des doses très inférieures à la Concentration Minimale Inhibitrice. Des bactéries d'origine fécale sont épandues avec le fumier, peuvent transmettre leurs éventuels gènes de résistance aux bactéries environnementales.

X. Liste OMS des antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine :

Depuis 2005, l'OMS a régulièrement mis à jour une liste rassemblant l'ensemble des antimicrobiens utilisés en médecine humaine (la plupart sont également employés en médecine vétérinaire). Regroupés en 3 catégories selon leur importance.

Cette liste est destinée à aider à la gestion de la résistance bactérienne, en veillant à ce que l'ensemble des antimicrobiens, soient utilisés prudemment aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire.

Tableau 2: Classification des antibiotiques considérés comme étant d'importance critique, élevée et importants **(OMS, 2017).**

Les antimicrobiens me	édicalement importants		
Importance critique		Importance élevée	Importants
Priorité majeure Haute priorité			
Priorité majeure Céphalosporines (3ème, 4ème et 5ème génération) Glycopeptides Macrolides et kétolides Polymyxines Quinolones	 Haute priorité Aminosides Ansamycines Carbapénèmes et autres pénèmes Glycylcyclines Lipopeptides Monobactames Oxazolidinones Pénicillines (naturelles, aminopénicillines et anti-Pseudomonas) Dérivés d'acide phosphorique Médicaments antituberculeux ou contre d'autres infections Mycobactériennes. 	 Amidinopénicillines Phénicols Céphalosporines (1è et 2ème génération) et céphamycines Lincosamides Pénicillines antistaphylococciques Acides pseudomoniques Riminifenazines Stéroïdes antibactériens Streptogramines Sulfamidés inhibiteurs de la dihydrofolate réductase et associations Sulfones 	 Aminocyclitols Peptides cycliques Nitrofurantoines Nitroimidazoles Pleuromutilines
		Tétracycline	

Chapitre III: L'antibiorésistance Staphylococcique

I. Généralités :

La résistance aux antibiotiques est un enjeu partagé entre les médecines humaine et vétérinaire, et l'émergence continuelle de souches bactériennes résistantes est classiquement mise en relation avec l'usage de ces molécules dans les différentes situations cliniques (**Haenni**, et al., 2017).

I.1. Définition:

Selon l'OMS, l'antibiorésistance est un phénomène qui apparait lorsqu'une bactérie évolue et devient insensible aux antibiotiques utilisés pour traiter les infections dont elle est responsable et une souche dite résistante est une souche qui supporte une concentration d'antibiotiques plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des souches de la même espèce.

I.2. Types d'antibiorésistance :

On distingue deux types de résistance bactérienne : la résistance naturelle et la résistance acquise. La résistance naturelle ou intrinsèque correspond à un caractère inné de certaines espèces bactériennes à résister à certains antibiotiques. La résistance acquise ou extrinsèque est un caractère exprimé seulement par certaines souches d'une espèce bactérienne moins sensible à un biocide ou un antibiotique que d'autres souches de la même espèce (Carenco, 2017).

I.2.1. Résistance naturelle :

La résistance naturelle à un antibiotique donné est un caractère présent chez toutes les souches de la même espèce. C'est ainsi que, les bacilles à Gram négatif sont naturellement résistants aux antibiotiques hydrophobes car ces molécules ont des difficultés à passer la membrane externe de leur paroi. Les mycoplasmes, bactéries dépourvues de parois présentent une résistance naturelle aux bêtalactames, puisque le mode d'action de cette famille d'antibiotique consiste à inhiber la synthèse du peptidoglycane. Ce type de résistance est détecté dès les premières études réalisées afin de déterminer l'activité d'un antibiotique et contribue à définir son spectre antibactérien (El Abdani, 2016).

I.2.2. Résistance acquise vis-à-vis les antibiotiques :

Les mécanismes de résistance (intrinsèques ou acquis) sont variés et peuvent être combinés dans un même micro-organisme et l'acquisition de cette résistance peut se faire d'une part par le phénomène de mutation du chromosome bactérien, qui est limité aux clones de la souche

division binaire de la cellule bactérienne et d'autre part par des échanges génétiques s'effectuant par contiguïté, contact entre bactéries de même espèce ou d'espèces différentes. On parle alors de transfert latéral de gène (Carenco, 2017).

> Résistance par mutation chromosomique (transfert vertical):

La résistance acquise par mutation est un phénomène spontané et rare. Les antibiotiques n'induisent pas la mutation mais ils contribuent à sélectionner, de manière spontanée, des mutants résistants au sein d'une population bactérienne. En éliminant les bactéries sensibles, les antibiotiques permettent aux mutants résistants de se multiplier plus facilement (**Khennouchi**, **2016**). 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 (**Ziai**, **2014**).

> Résistance extra-chromosomique (transfert horizontal) :

Ce type de résistance procède de l'acquisition de gènes de résistance par l'intermédiaire d'un plasmide, de transposon ou d'intégrant, à la faveur de 3 mécanismes d'échange possibles : conjugaison, transformation ou transposition. Généralement, on observe une augmentation brusque du niveau de résistance plutôt qu'une augmentation par paliers (**Khennouchi**, 2016) ET (**Minvielle**, et al., 2010).

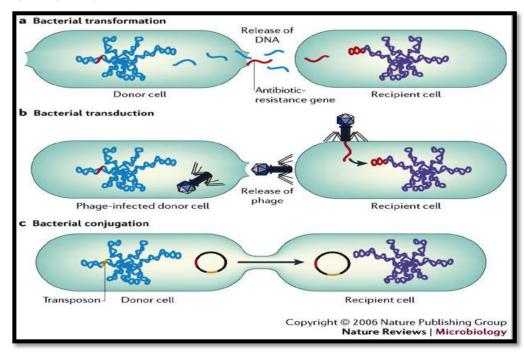


Figure 2 : Mécanisme de transmission de gène de résistance entre bactéries (**Delahaut 2016 cité** par Dognon et al., 2018).

Le développement de résistances est un mécanisme d'adaptation naturel des bactéries. Mais l'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques conduit toutefois à une sélection des bactéries résistantes, qui peuvent ainsi se multiplier et se propager. La pression de sélection antibiotique va jouer un rôle essentiel puisqu'elle va permettre la sélection des souches résistantes. En effet, au sein d'une flore bactérienne essentiellement sensible à un antibiotique administré (flore intestinale notamment), cet antibiotique va avoir une action inhibitrice sur les bactéries sensibles de la flore commensale, entrainant leur disparition transitoire, et laissant alors de la place aux souches ayant acquis le gène de résistance, permettant ainsi leur croissance (Muller, 2017).

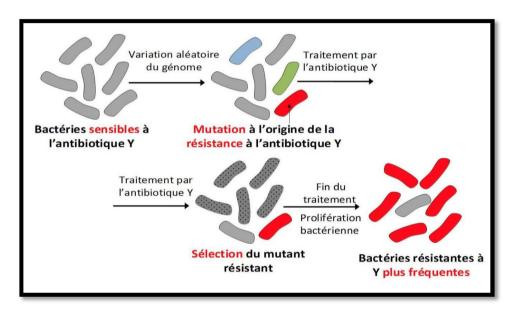


Figure 3: Pression de sélection des antibiotiques (Muller, 2017).

I.3 Les mécanismes de l'antibiorésistance bactérienne :

Il existe quatre grands types de mécanismes de résistance et qui concerne la plupart des espèces bactériennes. On distingue des résistances par :

> inactivation enzymatique :

L'inactivation enzymatique de l'antibiotique représente le principal mécanisme de résistance des bêtalactames, des aminoglycosides et des phénicolés et aussi des macrolides, lincosamides, streptogramines, pour les tétracyclines, pour la fosfomycine et plus récemment pour les fluoroquinolones.

L'enzyme en modifiant le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, empêche la fixation de l'antimicrobien sur sa cible et provoque une perte d'activité (Muylaert, et al., 2012).

> modification de la cible :

Ce phénomène recouvre l'altération de la cible de l'antibiotique, par mutation ou bien par modification enzymatique, la protection de la cible et la synthèse d'une nouvelle cible insensible a l'antibiotique. Il peut concerner différentes familles d'antibiotiques (**Pantel**, **2015**).

Mécanisme par efflux de l'antibiotique :

Il apparaît qu'il s'agit d'un mécanisme de résistance extrêmement répandu et capable de réduire l'activité de la quasi-totalité des classes d'antibiotiques (par exemple, macrolides, fluoroquinolones, sulfamides, aminoglycosides...) (Hnich, 2017).

L'efflux actif est du à des protéines transmembranaires connues sous le terme de pompes à efflux ou transporteurs actifs, c'est un mécanisme de détoxification bactérienne nécessitant de l'énergie et utilisé par les bactéries, par les cellules eucaryotes dont notamment les protozoaires, pour expulser à l'extérieur des métabolites et des composés toxiques étrangers tels que des antibiotiques et d'autres médicaments (**Muylaert**, et al., 2012).

> modification de l'incorporation de l'antibiotique ou encore mécanisme par imperméabilité :

Pour assurer que les substances nutritives nécessaires peuvent passer, la cellule possède des canaux de transport de nature protéique fortement sélectives appelées porines. Ces porines permettent l'échange du matériel nécessaire pour la survie des cellules mais ils permettent aussi aux antibiotiques de traverser l'enveloppe bactérienne. Ainsi, Les bactéries ont développés différent mécanismes d'altération des porines par les mutations, inhibition, diminution d'expression. Cette diminution de la perméabilité contribue à une résistance plus importante aux antibiotiques, si elle est associée à d'autres mécanismes (**Khennouchi, 2016**).

Tableau 3: Principaux mécanismes de résistances aux antibiotiques.

Antibiotiques	Mécanismes de la résistance
Bétalactamines	Modification de la cible (Penicillin Binding Protein)
	Altération du système d'efflux
	Hydrolyse du cycle bétalactame
	Système d'efflux actif
Tétracyclines	Protection du ribosome
	Altération du système d'efflux
	• Inactivation par une enzyme oxygène tétracycline
	dépendante
	Système d'efflux actif
Chloramphénicol	Altération du système d'efflux
	Inactivation par des acétyl-transférases
	Système d'efflux actif
Macrolides,	Activation d'une méthylase modifiant le site d'action
	ribosomal
	Mutation modifiant le site d'action ribosomal
	Système d'efflux actif
	Dégradation enzymatique de l'antibiotique
Glycopeptides	Modification de la cible dans la structure de la
	paroi bactérienne
	Séquestration de l'antibiotique dans la paroi
	bactérienne
Sulfamides	Surproduction de la cible de l'antibiotique
	Modification du métabolisme

Source: Sanders, 1999 cité par Hamtat et al., 2017.

II. Les facteurs de développement et de diffusion de l'antibiorésistance bactérienne:

Selon **El Abdani** (2016) les gènes de résistance aux antibiotiques se disséminent dans le monde principalement par deux voies : par diffusion clonale d'une bactérie résistante et par transferts horizontaux, puisque la plupart des gènes de résistance ont été identifiés sur des éléments génétiques mobiles (transposons, cassettes de gène, plasmides, etc.).

Toutefois, les différentes activités humaines qu'il s'agisse des hôpitaux, des maisons de retraite, des abattoirs, des stations d'épuration urbaines contribuent à la diffusion des gènes de résistance dans le milieu naturel (Carenco, 2017). Parmi ces activités nous citrons :

II.1 Prescription inappropriée des antibiotiques :

Prescriptions inappropriées, l'inadéquation en posologie, en mode d'administration et en durée du traitement, surtout ceux à fort pouvoir de sélection comme les antibiotiques à large spectre (El Abdani, 2016).

II.2 L'automédication et mauvais usage :

L'automédication d'antibiotiques se caractérise par un traitement injustifié, un choix inapproprié de l'antibiotique, l'emploi de doses insuffisantes et une durée de traitement inadéquate. L'utilisation inappropriée des antibiotiques augmente le risque de sélection de bactéries résistantes conduisant à l'émergence de résistance bactérienne. De plus, les souches bactériennes résistantes se propagent rapidement entre individus dans des environnements où les conditions sanitaires sont défaillantes. La vente libre de ces médicaments en pharmacie est à l'origine de l'augmentation du taux de résistance bactérienne

II.3 La mondialisation et l'augmentation des voyages :

La mondialisation et l'augmentation des voyages peuvent être également mis en cause dans la diffusion des résistances aux antibiotiques. Dans les pays en développement, les traitements des maladies infectieuses ne sont pas toujours adéquats ou respectés comme ils le devraient par manque de moyens financiers, or une sous utilisation d'anti souches résistantes. L'augmentation du transit entre ces pays et les pays développés favoriserait ensuite la dissémination de ces bactéries résistantes aux autres continents.

II.4 La persistance des antibiotiques dans l'environnement :

Les établissements de soins représentent une situation encore plus problématique étant donnée la présence, en plus de médicaments, de désinfectants dans les rejets, ou même de bactéries pathogènes. Aussi, Les déchets domestiques peuvent aussi comporter des antibiotiques et contaminer l'environnement. Par exemple, certains antibiotiques s'éliminant par voie urinaire, on en retrouvera alors des traces dans les eaux usées. Ailleurs, L'usage des antibiotiques dans les fermes, avec les déjections d'animaux traités et l'épandage, participent également à ce problème de contamination environnementale (**Ziai, 2014**).

II.5. En médecine vétérinaire :

Les principales familles d'antibiotique, sont utilisées aussi bien en élevage qu'en médecine humaine. Dans certains élevages, les animaux malades ne sont pas soignés spécifiquement, les antibiotiques sont ajoutés à la nourriture ou à l'eau qui sont consommés aussi bien par les animaux malades que par les animaux sains. Cette utilisation massive d'antibiotiques en métaphylaxie associée à leur emploi comme facteurs de croissance ou en prophylaxie ont sans doute largement contribué à la sélection de bactéries résistantes qui peuvent alors se retrouver dans les produits consommés par l'homme. Les antibiotiques à usage vétérinaire sont utilisés dans plusieurs situation déjà citées dans le chapitre « les antibiotique ».

La résistance bactérienne conduit à un sur-risque d'infections d'origine alimentaire par des souches résistantes. Le développement de la résistance chez les bactéries des animaux pouvant conduire à des infections d'origine alimentaire (*Salmonella*, *Campylobacter*) ou opportunistes (*Escherichia coli*, *Enterococcus sp*, *Staphylococcus aureus*) est à surveiller dans le contexte d'une approche de santé publique globale (**El Abdani**, **2016**).

Les espèces animales sont aussi impliquées à leur tour et cela a été prouvé par une étude réalisée chez les oiseaux de l'Arctique révèle 8,2 % d'oiseaux porteurs de souches d'*E. Coli* multirésistantes, sans doute favorisées par les grandes migrations fréquentes chez ces espèces (Carenco, 2017).

III. Les conséquences liées à l'apparition et à la diffusion de l'antibiorésistance :

Sont d'ordre économique, sanitaire ou agroalimentaire car il s'agit d'une propriété intrinsèque et inévitable du monde des micro-organismes et c'est un phénomène qui préside à l'évolution de ces espèces (**Bourgault**, et al., 2014).

Les conséquences de la résistance aux antibiotiques peuvent se résumer par des complications médicales graves, une augmentation de la durée d'hospitalisation des malades et un traitement plus coûteux que celui utilisé en première intention. En plus, Plusieurs antibiotiques considérés comme molécules thérapeutiques de dernier recours ont perdu leur efficacité à traiter de nombreuses infections graves le cas des carbapénèmes de la famille des β -lactamines, de la vancomycine de la famille des glycopeptides ainsi que de la daptomycine de la famille des lipopeptides (**Bourgault, et al., 2014**).

La résistance acquise a été observée dès le début de l'antibiothérapie. Ce phénomène a atteint une telle ampleur que la seule identification bactérienne ne permet plus de prédire le comportement d'une souche isolée vis-à-vis des antibiotiques d'où l'intérêt et la nécessité de réaliser des antibiogrammes (Lozniewski, et al., 2010). La progression de la résistantes aux antibiotiques à l'absence de réelles perspectives de découverte de nouveaux antibiotiques dans les prochaines années risque de conduire à une augmentation de la létalité de certaines infections bactériennes et représente donc une menace réelle pour l'avenir (Lozniewski, et al., 2010).

L'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire pour la prophylaxie, métaphylaxie et des traitements thérapeutiques a beaucoup favorisé l'intensification de la production animale au cours des dernières décennies. Mais, la mauvaise utilisation de ces antibiotiques vétérinaires occasionne la présence de leurs résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale et crée ainsi des problèmes chez les consommateurs (**Dognon**, et al., 2018) comme le cas de l'ingestion de résidus d'antibiotiques contenus dans les poissons et coquillages commercialisés avec le risque de perturber la flore intestinale normale. Cette ingestion concerne aussi les viandes et peut aussi générer des problèmes d'allergie et de toxicité qui sont difficiles à diagnostiquer (**Haguenoer**, 2010).

L'évaluation du risque d'antibiorésistance repose notamment sur l'étude de la flore commensale digestive. Chez l'homme, après une antibiothérapie, les gènes d'antibiorésistance peuvent se maintenir pendant plusieurs années dans le microbiote intestinal, même en l'absence d'un nouveau traitement antibiotique. L'émergence de gènes d'antibiorésistance en élevage est inquiétante car ces gènes peuvent diffuser depuis les animaux vers l'homme (**Achard, et al., 2015**).

IV. Résistance du Staphylococcus aureus aux antibiotiques :

Dès l'utilisation de la pénicilline G dans les années 40, les premières souches résistantes sont apparues. Cette résistance est liée à l'acquisition d'un plasmide producteur de pénicillinase responsable de la sélection de souches résistantes à cet antibiotique. Mais l'introduction de cet antibiotique en 1959 a été de la même façon à l'origine de la sélection de souche de *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) dès 1961, soit uniquement deux ans après leur introduction. La résistance à la méticilline est liée à l'acquisition d'un gène supplémentaire *mec* codant pour une « protéine liant la pénicilline » (PLP) additionnel dénommé PLP2a ou PLP2c en fonction du type de gène *mec*. Les PLP sont impliqués dans la biosynthèse et le remaniement du peptidoglycane ce qui donc explique la résistance des SARM au bétalactamines par la faible affinité de celles-ci aux PLP2a et PLP2c.

Les gènes *mec* sont portés par des éléments génétiques mobiles appelés « staphylococcal cassette chromosome » (*SCCmec*) intégrés dans le chromosome. Certains de ces derniers contiennent des gènes de résistances supplémentaires localisés dans les plasmides intégrés codant pour des résistances aux aminosides, macrolides et cyclines, rendant la souche multi-résistante et en fonction du fond génétique de la souche de *S. aureus* et du type de *SCCmec* acquis, existe une multitude de SARM différents (**Gérard, et al., 2014**). On découvrit, notamment au Japon et aux Etats-Unis, que certains *Staphylococcus aureus* avaient également développé une résistance envers ces antibiotiques glycopeptidiques (**Ziai, 2014**).

La résistance à la méticilline confère aux *S. aureus* résistants à la méticilline (SARM) une résistance à toutes les bétalactamines. Dans le cas des SARM nosocomiaux, une résistance aux fluoroquinolones, aux synergistines, à la fosfomycine et aux aminosides (sauf à la gentamicine) est fréquemment associée. Les glycopeptides, l'acide fusidique, le linézolide et la rifampicine restent généralement actifs sur ces souches. (Perez, 2013).

V. Le choix du traitement :

Le traitement des infections à *Staphylococcus aureus* repose sur trois axes principaux. Le premier est le traitement de la porte d'entrée. C'est un traitement de type interventionnel pour tous les foyers où les antibiotiques diffusent peu ou mal par manque de vascularisation (drainage d'un abcès, ablation de matériel infecté, excision de tissus nécrosés).

L'objectif est une diminution importante de l'inoculum bactérien. Le second axe de traitement est une antibiothérapie, de préférence adaptée d'emblée à l'antibiogramme. Enfin, dans les infections graves, le troisième axe est le traitement symptomatique des défaillances d'organes potentiellement associées. Le *Staphylococcus aureus* est naturellement sensible à de nombreux antibiotiques. Cependant, le nombre important de souches présentant des résistances acquises impose la réalisation d'un antibiogramme. 95 % des souches de *S. aureus* isolées produisaient une pénicillinase, inactivant les pénicillines, cette pénicillinase est inhibée par l'acide clavulanique et a peu d'affinité pour les céphalosporines et la pénicilline M, qui reste l'antibiotique de référence des infections à *S. aureus* sensibles à la méticilline(SASM). Les SASM sont généralement sensibles par ailleurs aux fluoroquinolones, aux synergistines, à certains macrolides et à l'association aminopénicilline – acide clavulanique. La fosfomycine et les aminosides doivent être réservés aux infections nécessitant un traitement intraveineux (**Perez, 2013**).

Les choix thérapeutiques doivent prendre en compte la sévérité de l'infection et les caractéristiques pharmacodynamiques des antibiotiques. Si l'utilisation d'antibiotiques non conventionnels peut être envisagé dans les infections bénignes, les anti-staphylococciques majeurs, seuls ou en associations, restent la règle dans les infections sévères. Les infections compliquées justifient une association d'antibiotiques d'action synergique rapidement bactéricide afin de réduire rapidement l'inoculum bactérien et de diminuer le risque d'apparition de souches résistantes (**Perez, 2013**).

Les recommandations concernant les associations d'antibiotiques sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 4: Associations d'antibiotiques dans le traitement des infections sévères (Perez, 2013).

Site et germe	1 ^{ére} intention	Alternative
Bactériémie		
SASM	pénicilline M + gentamicine	Ofloxacine + rifampicine
SARM	glycopeptide + gentamicine	linézolide + rifampicine
Endocardite		
SASM	pénicilline M + gentamicine	glycopeptide + gentamicine
SARM	glycopeptide + gentamicine	glycopeptide + Ac. fusidique
Ostéoarthrite		
SASM	Ofloxacine + rifampicine	pénicilline M + gentamicine
SARM	glycopeptide + rifampicine	pristinamycine + rifampicine
Méningite		
SASM	céfotaxime + fosfomycine	Ofloxacine + rifampicine
SARM	vancomycine + rifampicine	pristinamycine + rifampicine

VI. Transmission de bactéries antibiorésistantes de l'animal à l'homme :

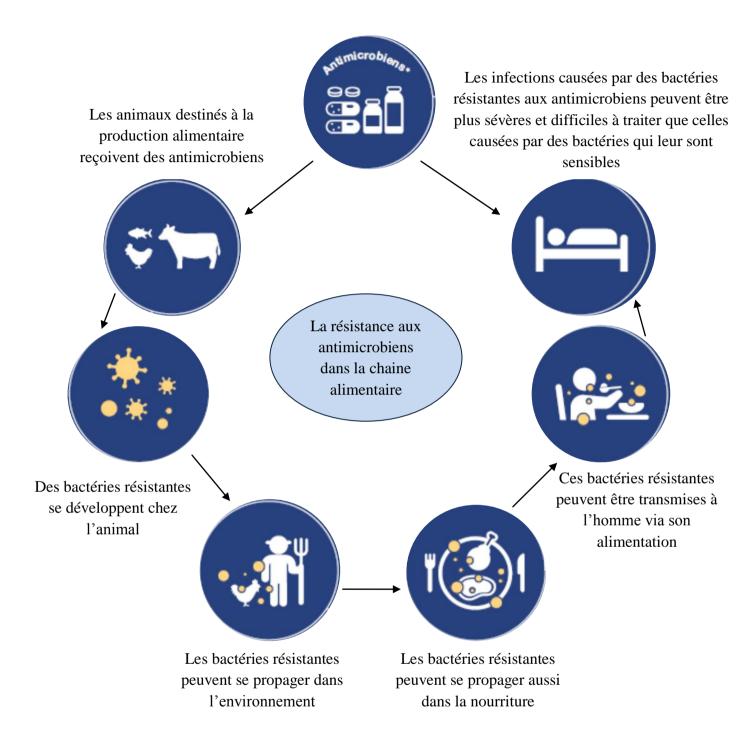


Figure 4: La résistance aux antimicrobiens dans la chaine alimentaire (OMS 2016).

A. Matériel et méthode :

Nous précisons que notre présente étude n'est qu'une suite à notre mémoire de projet de fin d'étude qui portait sur l'évaluation du niveau de contamination à *S.aureus* des saucisses crues de type Merguez commercialisées dans certaines communes de l'Ouest Algérois.

I. La réalisation de l'étude de l'antibiogramme :

I.1. Objectif:

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la sensibilité de quelques souches de *S. aureus* isolées depuis des Merguez vis-à-vis certains antibiotiques utilisés en thérapeutique vétérinaire et de nous renseigner sur l'éventuel risque encouru par l'être humain en tant que consommateur de cette denrée alimentaire d'origine animale. Aussi, de nous permettre de choisir le meilleur traitement en cas d'infection staphylococcique et enfin, envisager des moyens pour limiter ou lutter contre l'antibiorésistance à *Staphylococcus aureus* responsables de plusieurs affections nosocomiales.

I.2. Durée de l'étude :

Notre étude s'étend du 30 septembre au 11 octobre 2017.

I.3. Le lieu de l'étude :

Les analyses microbiologiques ont eu lieu au niveau du laboratoire d'HIDAOA à l'Ecole Nationale Supérieur Vétérinaire d'Alger.



Figure 5 : Le laboratoire d'HIDAOA de l'école nationale supérieure vétérinaire d'Alger. (Photo personnelle 2017).

I.4. Matériel de laboratoire :

Nous avons utilisé pour l'antibiogramme :

- Boites de pétrie
- Gélose Muller Hinton.
- Ecouvillons
- Disques d'antibiotiques
- L'eau physiologique.
- Densitomètre (Equivalence de Mc Farland 0.5)
- Pied à coulisse.
- Incubateur.

I.5. L'échantillonnage :

Nous avons fait un choix de souches. Notre échantillonnage était de 28 souches de *Staphylococcus aureus* isolées des Merguez commercialisées dans certaines boucheries réparties sur des communes appartenant aux deux Daïras : Bouzareah et Bir Mourad Rais. Nous avons testé 14 souches par région.

Tableau 5: Répartition des échantillons par date et région.

Région	Nombre de souches	Date
Bir Mourad Rais	8	30/09/2017
	7	2/10/2017
Bouzareah	5	4/10/2017
	9	7/10/2017
Total	28	

I.6. La technique de l'antibiogramme :

L'antibiogramme est une technique de laboratoire qui vise à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis de plusieurs antibiotiques.

On place la culture de bactéries en présence des différents antibiotiques et on observe les conséquences sur le développement et la survie de cette dernière.

Les antibiotiques choisis sont : tétracycline (TE), oxacilline(OX), gentamycine (CN), chloramphénicol (c), pénicilline G (P) et l'érythromycine (E).

Ces 6 antibiotiques ont également été choisis de manière à représenter cinq familles chimiques importantes, ayant des mécanismes d'action et cibles différentes, à savoir, les Bêtalactames, les aminosides, les cyclines, les phénicolés et les macrolides.

***** Technique:

Nous avons tout d'abord préparé un inoculum à partir d'une culture pure de souches de *S.aureus* isolées (volume de 5ml), puis nous l'avons ajusté à la densité Mc Farland 0.5 à l'aide d'un photomètre. Nous avons trempé un écouvillon dans l'inoculum pour ensemencer une boite à Muller Hinton par la suite nous avons déposé les disques à antibiotiques 15 mn suivant l'ensemencement et enfin nous avons placé les boites dans l'incubateur à 37C°.

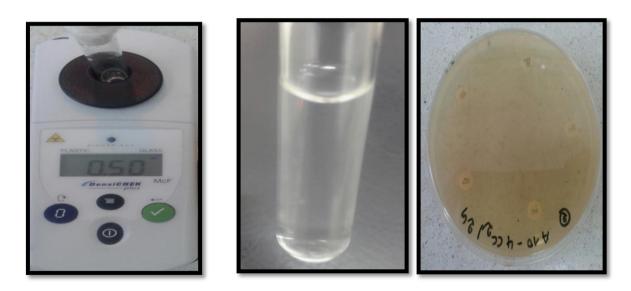


Figure 6: Technique d'antibiogramme (Photo personnelle 2017).

Lecture des résultats :

La lecture des résultats se fait à l'aide d'une règle pour mesurer le diamètre des zones d'inhibition autour du disque.



Figure 7: Résultat de l'antibiogramme (zones d'inhibition) (Photo personnelle 2017).

II. Interprétation des résultats :

Il existe ensuite trois interprétions différentes :

- La bactérie est **sensible à l'antibiotique** : il suffit d'une faible concentration de l'antibiotique en question pour tuer les bactéries et la dose nécessaire est administrable chez l'homme.
- La bactérie est **résistante à l'antibiotique** : la dose nécessaire pour tuer les bactéries est beaucoup trop élevée pour être supportée chez l'homme sans effets secondaires majeurs. Un tel antibiotique ne peut donc être utilisé pour traiter l'infection.
- La bactérie est **intermédiaire à l'antibiotique** : la dose nécessaire pour tuer les bactéries est tantôt administrable chez l'homme, tantôt dangereuse. Il faut donc considérer que la bactérie est résistante *in vivo*, c'est-à-dire dans l'organisme.

Tableau 6: L'interprétation des résultats pour chaque antibiotique selon l'Addendum 2013 (Réseau Algérien de la surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques).

Antibiotique	Diamètre d'inhibition (mm)							
	Sensible	intermédiaire	résistante					
Tétracyclines (TE)	>19	15-18	< 14					
Erythromycine (E)	≥ 23	14-22	≤ 13					
Chloramphénicol (c)	> 18	13-17	< 12					
Pénicilline G (P)	≥29	/	≤28					
Gentamycine (CN)	≥15	13-14	≤12					
Oxacilline (OX)	>20	/	<20					

L'antibiogramme permet de choisir le meilleur traitement antibiotique individualisé contre la souche bactérienne responsable de l'infection.

III. Le traitement des résultats :

L'ensemble des données collectées ont été saisies dans un tableau Excel et nous avons utilisée le test de khi 2.

B. Résultats et discussion :

Dans cette partie d'étude, nous développons le taux de résistance bactérienne des souches de *S. aureus* isolées des Merguez vis à vis les antibiotiques suivants : Tétracyclines, pénicilline G, Oxacilline, Chloramphénicol, Gentamycine et l'Erythromycine par région, à savoir la région de Bir Mourad Rais et la région de Bouzareah. Dans un second temps, l'antibiorésistance à l'ouest Algérois.

Au fur et à mesure nous procédons à la discussion des résultats.

I. Sensibilité de quelques souches de S. aureus isolées des Merguez aux antibiotiques par région :

I.1. Sensibilité aux antibiotiques de quelques souches de *S. aureus* isolées des Merguez commercialisées à la région de Bir Mourad Rais :

Les résultats de l'antibiogramme des souches de *S.aureus* isolées des Merguez commercialisées à la région de Bir Mourad Rais sont illustrés dans la figure 8.

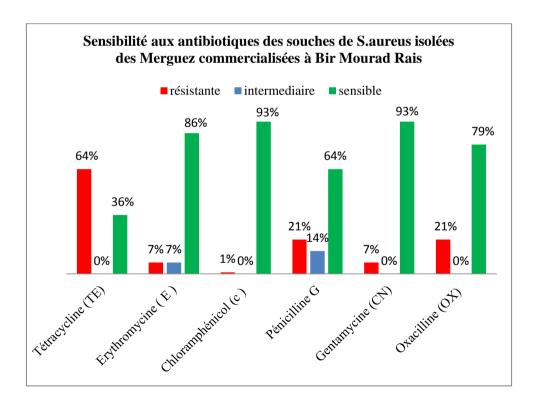


Figure 8 : Histogramme de sensibilité/ résistance aux antibiotiques des souches de *S.aureus* isolées des Merguez commercialisées à Bir Mourad Rais.

D'après la figure ci-dessus, nous avons remarqué une sensibilité élevée des souches de *S. aureus* à la plupart des antibiotiques testés des différentes classes. Cette sensibilité est très importante pour le chloramphénicol et la gentamycine avec des taux équivalents de 93%, suivis par l'érythromycine, l'oxacilline et la pénicilline G qui font successivement des taux de sensibilité de 86%, 79% et de 64%. Exceptionnellement, ces souches de *S. aureus* présentent une certaine insensibilité à la classe des tétracyclines avec un taux de résistance de 64%.

D'après ces résultats nous déduirons que l'utilisation des tétracyclines comme traitement contre les affections causées par le S. aureus engendrera un échec thérapeutique certain, c'est aussi le cas pour l'oxacilline (21%) et la pénicilline G (21%) qui ont des taux de résistance non négligeables si choisis comme traitement contre cette bactérie. Mais vu que l'usage du Chloramphénicol est interdit vue sa toxicité élevé pour le foie et les reins et sa particularité oncogénique; il en reste la gentamycine et l'érythromycine qui sont les antibiotiques de choix pour cet agent pathogène selon nos résultats. La résistance peut être expliquée par l'abus d'usage de la tétracycline et les bétalactamines dans le traitement des affections staphylococciques.

I.2. Sensibilité aux antibiotiques de quelques souches de *S.aureus* isolées des Merguez commercialisées à la région de Bouzareah :

Les résultats de l'antibiogramme des souches de *S.aureus* isolées des Merguez commercialisées à la région de Bouzareah sont illustrés dans la figure 9.

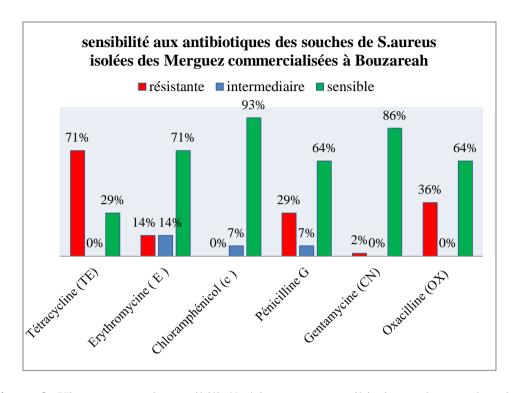


Figure 9: Histogramme de sensibilité/ résistance aux antibiotiques des souches de *S.aureus* isolées des Merguez commercialisées à Bouzareah.

L'histogramme ci-dessus montre que les souches de *S. aureus* testées ont une sensibilité vis-à-vis le chloramphénicol (93%), la gentamycine (86%), l'érythromycine (71%). Cette observation est également valable pour la pénicilline et l'oxacilline qui ont des taux de sensibilité identiques (64%). Mais pour les mêmes antibiotiques, certaines de ces souches testées ont des taux de résistance non négligeables comme l'oxacilline (36%) et la pénicilline (29%) ce qui signifiera que le risque d'échec thérapeutique est toujours présent en utilisant les bétalactamines comme traitement au cas d'infection à cet agent pathogène. En revanche, nous remarquons un taux de résistance très marqué vis-à-vis les tétracyclines et qui est de 71%, ce qui rend cet antibiotique inefficace pour lutter contre cette bactérie.

En observant les résultats des deux régions, nous pouvons avancer l'hypothèse qu'il n'y a pas de différence entre Bir Mourad Rais et Bouzareah concernant les habitudes d'utilisation et de prescription des antibiotiques en médecine humaine et animale malgré leur différences de démographie et de superficie. De ce fait, nous pensons que les services de santé publique des deux régions ont les mêmes habitudes et instructions de prescription et d'usage des antibiotiques pour leurs patients, comme c'est aussi le cas des médecins vétérinaires praticiens en ce qui concerne la santé animale.

II. Sensibilité des souches de S. aureus isolées des Merguez aux antibiotiques à l'ouest Algérois :

Les résultats globaux de l'antibiogramme de quelques souches de *S.aureus* isolées sont rapportés dans le tableau 11 et illustrés dans la figure 10.

Tableau 7 : Le pourcentage de sensibilité/ résistance des souches de *S.aureus* testées à l'Ouest Algérois.

Souche/ATB	Tétracycline	Erythromycine	Chloramphénicol	Pénicilline	Gentamycine	Oxacilline (OX)	
Souche/A1D	(TE)	(E)	(c)	G	(CN)		
Sensible	32%	79%	93%	64%	89%	71%	
Intermédiaire	0%	11%	4%	11%	0%	0%	
Résistante	68%	11%	4%	25%	11%	29%	

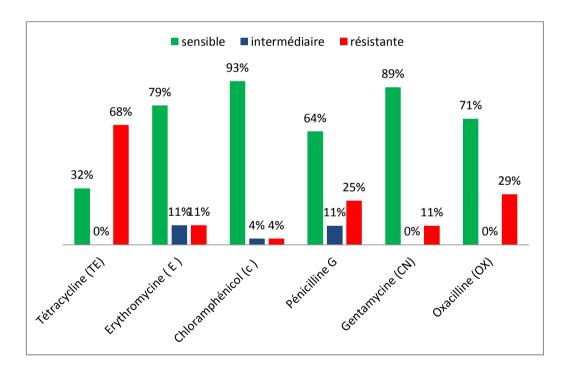


Figure 10: Sensibilité /résistance de quelques souches de *S.aureus* aux antibiotiques à l'Ouest Algérois.

D'une manière globale, nos résultats montrent que les 28 souches de *S. aureus* testées sont Sensibles à la plupart des antibiotiques à savoir le chloramphénicol (93%), la gentamycine (89%), l'érythromycine (79%) et l'oxacilline (71%) mais en parallèle ces même antimicrobiens ont des taux de résistance non négligeables comme la gentamycine (11%), l'érythromycine (11%), l'oxacilline (29%) et la pénicilline G (25%) ce qui nous permet de dire que le risque

d'échec thérapeutique est comme même présent lors de leurs utilisation au cas d'affections à cet agent pathogène. Ces résultats se rapprochent de ceux de **Hossein jamali, 2015 de Malaisie** qui a enregistré dans l'ordre des taux de résistance des souches de *S.aureus* isolées du lait pour les mêmes antibiotiques de : 3,7%, 2,1%, 7,9%, 16,2% et de 47,3%.

D'autres auteurs ont par contre trouvé des résultats de taux de résistance beaucoup plus élevés qu'aux nôtres comme c'est le cas de **Farhad Safarpoor Dehkordi, 2018 d'Iran** qui ; en isolant des *S. aureus* de la nourriture distribuée dans les hôpitaux, a enregistré pour la pénicilline, la tétracycline et le chloramphénicol des taux de résistance successivement de 70,21%, 89,19%, 59,57% et de 27,65. C'est de même pour **Arnaud Briet, 2018 de France** qui a isolé des souches de *S.aureus* des produits de pêche et d'aquaculture et a enregistré des taux de résistance supérieurs aux nôtres qui sont : pénicilline (88%), la tétracycline (5%), gentamycine (5%) et l'érythromycine de 33%.

Une autre étude menée aux Etats Unies d'Amérique **par Leonard R.Ducan 2016** en milieu hospitalier où les taux de résistance sont encore supérieurs aux nôtres notant 10,9% pour la gentamycine, 12,3% pour la tétracycline, 54,4% pour l'oxacilline et 62,2 % pour l'érythromycine. C'est résultats montrent que l'antibiorésistance est un problème d'enjeux mondial que ce soit dans les pays développés ou sous développés.

En concluant, nous pouvons remarquer clairement que dans notre étude la tétracycline représente le taux de résistance le plus élevé qui est de 68% ce qui explique son utilisation importante voire massive le rendant inefficace contre le *S.aureus*. Le chloramphénicol présente le taux de sensibilité le plus augmenté (93%) ce qui témoigne la non utilisation de cet antibiotique mais l'existence d'une résistance intermédiaire de 7% et de 1% de résistance nette veulent probablement dire une utilisation non contrôlée.

Dans notre étude, la pénicilline et l'oxacilline restent les antibiotiques les moins actifs vis-àvis les souches testées et cela été confirmé dans plusieurs points du monde par plusieurs études antérieures par le fait que le *S.aureus* est connu par sa résistance aux bétalactamines. A souligner qu'en Algérie les bétalactamines y compris la Pénicilline G sont largement utilisés dans le traitement des mammites sans aucun test de la sensibilité des souches bactériennes vis-à-vis de ces antimicrobiens (**Belmamoun**, **2016**).

L'utilisation anarchique et les prescriptions inappropriées des antibiotiques en médecine humaine ou animale et surtout le non respect des règles du bon usage des antibiotiques par ignorance et non sensibilisation des patients ne fait qu'augmenter le problème de l'antibiorésistance des bactéries commensales chez ces derniers et peut être la cause de la transmission de cette antibiorésistance à l'homme et à l'animal par les éleveurs, les bouchers et tous ceux qui sont en contact avec les animaux et les denrées alimentaires. Dans le monde animal, les animaux, surtout ceux dont les productions sont destinées à la consommation humaine, sont traités de manière anarchiques par les antibiotiques, et dont leurs délais d'attente ne sont pas respectés, en vue d'améliorer les performances des animaux et d'avoir une meilleur rentabilité tout en négligeant les dangers qui en découlent (toxicité, allergies, chocs...Etc.), et qui par la suite, sont à l'origine des échecs thérapeutiques et d'augmentation du pourcentage de létalité par les affections d'origine bactériennes.

Conclusion

Dans notre étude, nous avons fixé l'objectif d'évaluer la sensibilité à certains antibiotiques des souches de *S.aureus* que nous avons isolé des Merguez commercialisées à la région de Bir Mourad Rais et de Bouzareah. Les molécules testées étaient la pénicilline G, l'oxacilline, la tétracycline, la gentamycine et le chloramphénicol.

Concernant les taux de résistance par région, nous n'avons pas vraiment eu des résultats différents entre les deux régions étudiées, pour la pénicilline G le taux de résistance varie entre 21% et 29%, pour l'oxacilline il varie de 21% et 36%, pour la tétracycline il est entre 64% et 71%. Par contre, l'érythromycine et la gentamycine sont les antibiotiques présentant les plus grands taux de sensibilité qui varient successivement entre 71% et 86% et entre de 86% et 93%, ce qui signifie donc qu'ils sont les antibiotiques de choix contre le *S.aureus* selon notre étude. C'est des résultats qui nous donnent une idée sur les pratiques de soins, de prescriptions et d'usage des antibiotiques au niveau des services de santé humaine et en pratiques vétérinaires dans ses deux régions.

D'une manière globale, nous avons enregistré des taux de résistance pour les antibiotiques testés à savoir : 68% pour la tétracycline, 29% pour l'oxacilline et 25% pour la pénicilline G. C'est des résultats qui signifient l'utilisation anarchique et abusive de ses antibiotiques et du risque d'échecs thérapeutiques qui en découlent. Egalement, nous avons trouvé des taux de sensibilité qui sont de 79% pour l'érythromycine et de 89% pour la gentamycine qui restent les antibiotiques de choix contre le *S.aureus* selon notre étude. Concernant le chloramphénicol, le résultat de sensibilité était très significatif (93%) témoignant sa non utilisation illégale à cause de sa toxicité élevée et sont LMR non déterminée quoique 7% de résistance intermédiaire reste à souligner probablement due à une utilisation non contrôlée.

sur les 28 souches de *S.aureus* testées, 10 souches présentaient une multi-résistance contre la pénicilline G, l'oxacilline, la tétracycline et la gentamycine avec un taux de résistance de 36% ce qui signifient que nous somme fasse à un réel danger menaçant le futur de la santé publique et celui des antibiotiques en absence de nouvelles découvertes de ses derniers, mais surtout de l'émergence et de la diffusion de l'antibiorésistance du *S.aureus* augmentant le pourcentage des échecs thérapeutiques et du nombre de létalité à cet agent pathogène.

Le *S.aureus* figure parmi les germes qui ont un fort pouvoir adaptatif et ont développé différents mécanismes de résistance aux antibiotiques, il est à l'origine de pathologies extrêmement variées, qui peuvent être des infections suppuratives, localisées ou systémiques. Ces infections relèvent d'un véritable problème de santé publique, tant par la virulence de la bactérie que par l'émergence de souches multirésistantes.

Il serait donc pertinent de continuer notre recherche en menant une enquête sur les prescriptions et les usages des antibiotiques au sein des établissements de santé des deux régions ou même chez les bouchers et les médecins vétérinaires praticiens afin de confirmer l'origine de cette résistance bactérienne aux antibiotiques. Egalement, il serait intéressant d'étudier la sensibilité de ses souches de *S.aureus* à d'autres antibiotiques afin de savoir choisir le meilleur traitement possible contre cette bactérie et aussi d'étudier les mécanismes de résistances présents dans les souches ayant acquis des résistances.

Recommandations

Il est bien connu que les antibiotiques ne sont efficaces que contre les maladies provoquées par des bactéries; or, les périodes hivernales sont caractérisées par des épidémies d'affections respiratoires aiguës, comme la grippe, le rhume, la toux banale ou des angines, dont plus de 80% sont d'origine virale. Les antibiotiques n'ont aucune efficacité contre les virus. Ils ne font ni baisser la fièvre ni guérir plus vite. La préservation de l'efficacité des antibiotiques est l'affaire de tous.

Pour préserver l'efficacité des antibiotiques, il est temps de changer de mentalité envers ce médicament précieux, et de respecter les 7 règles pour un bon usage.

Les 7 règles pour un bon usage des antibiotiques :

- 1. Veiller à respecter la dose et la durée d'un traitement antibiotique prescrit par le médecin.
- **2.** Ne pas arrêter le traitement prématurément : même si l'état de santé semble s'être amélioré, il faut prendre l'antibiotique jusqu'au bout.
- 3. Ne pas donner son traitement à quelqu'un d'autre.
- **4.** Ne pas réutiliser un antibiotique plus tard: si des symptômes similaires se déclarent.
- **5.** Ne pas insister pour recevoir une prescription d'antibiotiques en cas de maladie virale, sachant que les rhumes, refroidissements, la grippe, la toux banale, et la plupart des angines sont dues à des virus et guérissent spontanément.
- **6.** Ne pas prescrire d'antibiotiques lorsque l'origine bactérienne d'une infection n'est pas démontrée.
- **7.** Prévenir les infections en se lavant régulièrement les mains, en évitant les contacts avec les personnes malades et en veillant à être à jour avec ses vaccinations.

Recommandations pour éviter l'apparition et la diffusion de l'antibiorésistance :

- > Inciter les médecins et les vétérinaires à respecter des règles strictes de prescription pour un usage prudent, ciblé et raisonné des antibiotiques.
- A recommander et à rappeler les règles primordiales d'hygiène et de désinfection auprès de leurs patients et leurs clients respectifs.
- ➤ Pour les pharmaciens, contribuer à l'éducation thérapeutique du patient en vérifiant la compréhension du bon usage de l'hygiène, des vaccinations et des antibiotiques.
- > sensibiliser les éleveurs à l'importance des mesures de biosécurité et aux règles de bon usage des antibiotiques.
- Favoriser la prévention en renforçant une politique vaccinale rigoureuse contre les maladies infectieuses d'étiologie bactérienne incluant notamment les infections nosocomiales.
- Rappeler également que le défaut d'une telle prévention peut conduire à l'émergence de souches bactériennes hautement résistantes, voire toto-résistantes ne répondant à aucun traitement thérapeutique.
- Possession et adaptation des protocoles de soins au cas particulier de chaque élevage et aux différentes étiologies des affections les plus rencontrées afin d'améliorer le bon usage des antibiotiques.
- Faire des efforts dans la filière viande pour améliorer la traçabilité des traitements antibiotiques réalisés (enregistrement en routine, informatisation, suivi des posologies prescrites...) (Jarrige, et al., 2018).
- Expliquer aux patients sa non exigence d'une antibiothérapie lors du diagnostic d'une infection ne nécessitant pas d'antibiotiques.
- Faire recours aux probiotiques/Prébiotiques, comme alternative aux antibiotiques facteurs de croissance.

Annexe 1 : Composition du milieu Muller Hinton.

- Peptone 17,50
- Extrait de viande 2,00
- Amidon 1,50
- Agar 17,00
- pH final à 25°C : 7,3 +/- 0,1

Annexe 2 : Charge des disques à antibiotiques.

Les antibiotiques	La charge (UI)
Tétracycline (TE)	30 ug
Erythromycine (E)	15 ug
Chloramphénicol (c)	30 ug
Pénicilline G	10 UI
Gentamycine (CN)	10 UI
Oxacilline (OX)	5 ug

Annexe 3 : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Staphylococcus spp.

Table de lecture 4 : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Staphylococcus spp.

A - 416.1 - 41	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)			Commentaires
Antibiotiques testés		R	- 1	S	R	1.	s	
Pénicilline	10 UI	≤ 28		≥29	≥0,25		≤ 0,12	Le test de la ß-lectamese confirme les cas douteux (voir « Tests complémentaires ».) Interprétation valable pour toutes les pénicillines inactivées par les ß-lectamases (ampicilline, ticarcilline, pipéracilline).
Oxacilline (S.aureus et S.lugdunensis)	-	7770		-	≥4	-	≤ 2	Le disque d'oxacilline n'est pas fiable.Tester le disque de céfoxitineà 30 µg pour
Céfoxitine (S.aureus et S.lugdunensis)	30 µg	≤ 21		≥22	≥8		≤ 4	détecter la réeletance à la méticilline de S.aureus et des etaphylocoques à coagulase négative. Pour S.aureus et S.lugdunensis : si l'oxacilline et la céfoxitine sont testéeset l'un ou
Oxacilline (S.C.N. sauf S.lugdunensis)					≥0,5		≤ 0,25	l'autre donne une interprétation « R », il faut répondre « oxacilline résistant ».
Céfoxitine (S.C.N.saufS.lugdunensis)	30 µg	≤ 24		≥25				
Gentamicine	10 µg	≤ 12	13 – 14	≥ 15	≥ 16	8	≤4	Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à tous les autres aminosides sauf à la streptomycine. **
Kanamycine	30 µg	≤ 13	14 – 17	≥18	≥64	32	≤16	Pour S.aureus, les souches résistantes à la kanamycine doivent être interprétées « R » à l'amikacinequelque soit le diamètre autour de l'amikacine".
Amikacine	30 µg	≤ 14	15 – 16	≥17	≥64	32	≤16	animacinoquanque aux se usamese auxum ue i diffinacina .
Erythromycine	15 µg	s 13	14 – 22	≥23	≥8	1-4	≤0.5	Détecter la résistance inductible en plaçant le disque d'érythromycine à côté du disque de
Clindamycine	2µg	≤ 14	15 – 20	≥21	≥4	1-2	≤ 0,5	 dindamycine. En présence d'une image d'antagonisme, répondre « Résistance à érythromycine et clindamycine ».

Suite tableau n°4 : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Staphylococcus spp.

Antibiotiques testés	Charge des	Diar	Diamètres critiques (mm) CMI critiques (µg/ml)			CMI critiques (µg/ml)		Commentaires	
riidolotiquos tostos	disques	R	1	s	R	1	s		
Vancomycine(S.aureus)	СМІ				≥16	4 - 8	≤2	Le disque de vancomycine <u>ne permet pas de différencier</u> les souches vancs « S » et « I » de <i>Staphylococcus aureus</i> , ni de différencier les souches — vanco « S » « I » et « R » de S.C.N., car les diamètres d'inhibition sont	
Vancomycine (S.C.N.)	CMI				≥32	8-16	≤4	similaires. La détermination de la CMI de vancomycine est obligatoire.	
Teicoplanine	30 µg	≤ 10	11 – 13	≥14	≥32	16	≤8		
Ofloxacine	5µд	≤ 14	15 – 17	≥18	≥4	2	≤1	Interprétation valable pour péfloxacine, lévofloxacine et ciprofloxacine	
Triméthoprime+ sulfaméthoxazole	1.25/23.75µg	≤ 10	11 – 15	≥16	≥ 4/76		≤2/38		
Rifampicine	5µд	≤ 16	17 – 19	≥20	≥ 4	2	≤1		
Tétracycline	30µg	≤ 14	15 – 18	≥19	≥16	8	≤4	Les souches sensibles à la tétracycline, sont sensibles à la doxycycline et à la minocycline.	
Chloramphénicol	30µg	≤ 12	13 – 17	≥18	≥32	16	≤8		
Pristinamycine**	15 µg	< 19	19 – 21	≥ 22	> 2		≤1	Réponse de la pristinamycine est valable pour la quinupristine-dalfopristine Tester ces molécules avec un inoculum 0,5MF dilué au 1/10 ^{test}	
Acide fusidique**	10 µg	< 24		≥ 24	> 1		≤1		
Fosfomycine**	50 µg	< 14		≥ 14	> 32		≤ 32		

^{*}Tableau extrait du Document M100 - S23. Vol. 33, n°1. 2013. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement.

^{**} Extraits des recommandations 2013du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

Références bibliographiques :

Achard, C., Dupouy, V., Siviglia, S., Arpaillange, N., Gabinaud, B., Combes, S., et al. (2015, Novembre 24-25). Etat des lieux de l'antibiorésistance en élevage cunicole français et application du concept d'exclusion compétitive pour limiter la transmission d'un microbiote maternel antibiorésistant. 16èmes Journées de la Recherche Cunicole, 24 et 25 novembre 2015, Le Mans, France.

Angandza, G. S. (2012, décembre 31). Recherche des souches de Staphylococcus aureus et pseudintermedius résistant à la méticilline dansles muqueuses anale et nasale de chiens consultés dansles cabinets vétérinaires de Dakar (Sénégal). (47), 104.

anses. (2011, septembre). Caractéristiques et sources de Staphylococcus aureus et entérotoxines staphylococciques. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments , 4. anses.

Belmamoun, A. R. (2016, Décembre). Étude microbiologique, épidémiologique et antibiorésistance du Staphylococcus aureus dans le lait de vache atteinte de mammite. 1-186. Sidi Bel Abbas, Algérie.

Belmamoun, A. R. (2016, Décembre). Étude microbiologique, épidémiologique et antibiorésistance du Staphylococcus aureus dans le lait de vache atteinte de mammite. 1-186. Sidi Bel Abbas, Algérie.

Benoît, P., & ARNAL, G. (2003). Source et caractère enterotoxinogène des Staphylocoques en elevage ovin laitier. 11 et 12. toulouse.

Borselli, D. (2017, mai 2). Adjuvants pour limiter la consommation d'antibiotiques en médecine vétérinaire. 234. Aix-Marseille Université.

Bourgault, A.-M., Domingo, M.-C., Fortin, A., Malouin, F., Troesch, M., & Trudelle, A. (2014, Aout). Surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques. 1-51. l'Institut national de santé publique du Québec au : http://www.inspq.qc.ca.

Boutal, H. (2017, novembre 27). Développement et validation de tests de détection rapide de la résistance aux antibiotiques. Thèse de doctorat:Immunologie et Biothérapies. , 245. l'Université Paris-Saclay.

Briet, A. (2018). Étude de la flore bactérienne et de sa résistance aux antibiotiques des produits de la pêche et de l'aquaculture. 317. Université Littoral Côte d'Opale, Ecole Doctorale des Sciences de la Matière, du rayonnement et de l'Environnement., France.

Bryskier, M.-T. L.-M. (2014, avril-aout). Animaux de compagnie et staphylocoques résistants à la méticilline. Anses • Bulletin de veille scientif ique n° 25 • Santé / Environnement / Travail • Décembre 2014, p. 36.

Carenco, P. (2017, juin 7). Antibiorésistance et biocides. 1-9. Bulletin CClin-Arlin n° 7 - juin 2017.

Carlet, J., & LE COZ, P. (2015, juin). Tous ensemble, sauvons les antibiotiques. 1-150.

Chambeaud, F. (2012, decembre 10). Les Staphylocoques en pathologie cutanée chez le chien: Connaissaces actuelles. Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire, 15 et 31-32. l'université Claude-Bernard - Lyon I (Médecine - Pharmacie): Vetagro SUP Campus Vétérinaire de Lyon.

codex alimentarius. (2016, aout). CX/RVDF 16/23/3 Add.1, 10.

Collomb, A. (2011). Caractérisation de la différence de sensibilité à l'infection par Staphylococcus aureus sur des lignées de souris. 16 et 18. Touloouse.

Daoudi, M. (2009). Présscription de antibiotiques vis à vis des principales infections bactériennes (Mise au point). Doctorat en médecine , 160. Rabat, Université Mohammed V.

Dehkordi, F. s. (2018, octobre). Pathogenic Staphylococcus aureus in hospital food samples; prevalence and antimicrobial resistance properties. Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran, Grant/Award Number: 7507001/6/36; Iran National Science Foundation-Science Deputy of Presidency Project, Grant/Award Number: 91003935.

Dib, A. L. (2014). Évaluation épidémiologique de la contamination microbienne de produits de la mer dans les cotes Est Algériennes. Bull. Soc. zool. Fr., 2014, 139(1-4): 61-70., 70.

Dierick, K., Botteldoorn, N., Denayer, S., & Naranjo, M. (2007). Toxi-infections alimentaires et résistance antimicrobienne des germes zoonotiques isolés de denrées alimentaires en Belgique en 2007. Rue Juliette Wytsman 14 1050 Bruxelles | Belgique: institut scientifique de santé publique.

Dognon, S. R., Douny, C., Salifou, C. F., Ahounou, G. S., Dougnon, J., Sessou, P., et al. (2018). Qualité des antibiotiques vétérinaires utilisés en Afrique de l'Ouest et méthodes de

détection de leurs résidus dans les denrées alimentaires. Journal of Animal & Plant Sciences Issue 2: 5858-5877 Publication date 30/05/2018, http://www.m.elewa.org/JAPS; ISSN 2071-7024., Vol.36,, 20.

Dumitrescu, O. (2010, novembre 15). Résistance aux antibiotiques chez Staphylococcus aureus. 943-949.

Duncan, L. R., Smart, J. I., Flamm, R. K., Sader, H. S., Jones, R. N., & Mendesa, R. E. (2016). Telavancin activity tested against a collection of Staphylococcus aureus isolates causing pneumonia in hospitalized patients in the United States (2013–2014). *Elsevier*. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.005.

Duquenne, M. (2010, février 09). Incidence de parametres technologiques sur l'expression de gènes de production d'enteroroxines de Staphylococcus aureus au cours des 72h suivant l'empréssurage de lait en fabrication fromagère. 904. l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement Agro Paris Tech.

E. Le Bihan-Duval1*, R. T. (2013). les enjeux du phénotypage des animaux d'elevage pour ka qualité des produits carnés. La revue scientifique Viandes & Produits Carnés, 7.

El Abdani, S. (2016). Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques et conseils en antibiothérapie. 192. Université Mohammed V-Rabat.

El-Anzi, O. (2014). Le profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus isolées au centre hospitalier Ibn Sina de Rabat. 11.

Faure, S. (2010, juin 21). Transfert d'un gène de résistance aux β-lactamines blaCTX-M-9 entre Salmonella et les entérobactéries de la flore intestinale humaine : impact d'une antibiothérapie. Docteur de l'université de Rennes1., 8-191. unité Pharmacocinétique-Pharmacodynamie, Afssa.Ecole Doctorale : Vie-Agro-Santé.

Garry, P. (juin 2010). *Staphylococcus aureus* - état des lieux dans la filière porcine. antenne maisons Alfort, antenne renne, antenne toulouse.

Gérard, L., & Cattoir, V. (2014, mars 14). Les bactéries à Gram positives multirésistantes :probabilités de résistance ? Que craindre ? 12. INSERM U1111, équipe Pathogénie des staphylocoques, Université Lyon 1, 7 Rue GuillaumeParadin — 690082 Lyon.CNR de la Résistance aux Antibiotiques (laboratoire associé Entérocoques) Service de Microbiologie,CHU

de Caen, Av. Côte de Nacre — 14033 Caen cede: Bull. Acad. Natle Méd., 2014, 198, no 3, 427-438, séance du 4 mars 2014.

Haenni, M., Lupo, A., & Madec, J.-Y. (2017, Novembre 9). Résistance aux Carbapénèmes chez les animaux en l'absence d'usage. 1-5. Bull. Acad. Vét. France — 2018 - Tome 171 - N°1 http://www.academie-veterinaire-defrance.org/.

Haguenoer, **J.-M.** (**2010**). Les résidus de médicaments présentent-ils un risque pour la santé publique ? Santé publique 2010, volume 22, n° 3, pp. 325-342.

Hennekinne, J.-A. (2009, juillet 08). Nouvelles approches pour la caractérisation des toxiinfections alimentaires. A. 29 et 32 et 33 et 55-62.

Hiron, A. (2007, decembre 19). Les transporteurs de peptides de Staphylococcus aureus. THÈSE pour obtenir le grade de Docteur , 155. l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (Agro Paris Tech).

Hnich, **H.** (2017, decembre 27). La résistance bactérienne: mécanismes et méthodes de detection au laboratoire. Pour l'obtension du doctorat en medecine. , 149. Maroc.

INRA, F. C. (2013, septembre 26). Comment valider vos procédures de nettoyage et désinfection? 9. INRA, UR 638 PIHM 369 rue Jules Guesde, 59651 Villeneuve d'Ascq +33 (0)3 20 43 54 24.

Jamali, H. (2015). Prevalence and antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus isolated from raw milk and dairy products. Elsevier.

Jarrige, N., Chanteperdrix, M., & Gay, E. (2018, janvier). Exposition des veaux de boucherie aux antibiotiques. 5. Université de Lyon-Anses-Laboratoire de Lyon, Unité Epidémiologie, Lyon, France. Idele, Service Qualité des viandes, Le Rheu, France.: Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation n°82 (3) – Janvier 2018.

Khennouchi, N. C. (2016). Evaluation de l'antibiorésistance du genre entérobacter aux antibiotiques. Doctorat en microbiologie., 172. Annaba.

Konate, N. A. (2005). Etude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hopital Gabriel Toure. 588. Faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-somatologie., Mali.

Labrecque, O. (2007). Sensibilité d'isolats de Staphylococcus aureus d'origine bovine aux antimicrobiens et présence de gènes de résistance. 8-9. Montréale.

Labro, M.-T., & Bryskier, J.-M. (2014, avril-aout). Animaux de compagnie et staphylocoques résistants à la méticilline. pp. 35-39.

Le Loir, Y., & Gautier, M. (decembre 2009). *Staphylococcus aureus*. Paris: médicales internationales allée de la croix bossée, TEC & DOC 11, rue Lavoisier.

Libert, N. (2008, octobre 15). Traitements antitoxiniques et pneumopathies nécrosantes à Staphylococcus aureus sécréteur de leucocidine de Paton-Valentine. 15. science direct.

Loulergue, P., & Tourret, S. (2003, 10 23). Le staphylocoque doré résistant à la méticilline d'origine communautaire. 5-8.

louma, T. M. (2006-2007). Prévalence des souches de Staphylococcus aureus résistantes à la méticilline au CHU du Point G. Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie , 25-26 فق 89. Faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie. Université de Bamako, Mali.

Lozniewski, A., & Rabaud, C. (2010, juillet). Résistance bactérienne aux antibiotiques. 1-4. (j. 2. Sud-Est, Éd.) Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux — Infections associées aux soins.

Manon, D. (2010, février 09). l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement Agro Paris Tech.

Marion, G. (2013). mise au point d'un protocole d'inoculation intramammaire avec staphylococcus aureus visant à comparrer la sensibilté de deux lignées de souris. 227. l'Université Paul-Sabatier de Toulouse, France.

Maugat, S., Berger-Carbonne, A., Colomb-Cotinat, M., Dumartin, C., Coignard, B., Cavalié, P., et al. (2018, mai 28). Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. 1-20. <anses-01801760>.

Minvielle, B., & Ellouze, M. (2010). Résidus de médicaments vétérinaires et antibiorésistance liés à la consommation de viande de porc. Etat des connaissances. france: Pikkemaat M.G. (2009) Microbial screening methods for detection of antibiotic residues in slaughter animals. Anal Bioanal Chem 395:893–905.

Mlala, S., Jarrige, N., & Gay, E. (2018, mai). Usages et pratiques en antibiothérapie en élevage bovin laitier et allaitant : étude descriptive dans la Loire et le Puy-de-Dôme. (84), 5. Université de Lyon - Anses, Laboratoire de Lyon, Unité Épidémiologie, Lyon, France. École nationale des

services vétérinaires (ENSV) – VetAgro Sup, Marcy-l'Etoile, France.: Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation n°84 (2) – Mai 2018.

Mocho, J.-P. (2005). Évaluation de l'hygiène sur une chaine d'abattage ovin à l'aide d'examens bactériologiques de surface des carcasses. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, 17. l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.

Msadek, T. (2017, avril 7). doctissimo.fr. Consulté le janvier 31, 2018, sur doctissimo: http://www.doctissimo.fr/sante/maladie-infectieuse/staphylocoque

Muller, A. (2017). Bon usage des antibiotiques : résultats d'actions dans différents types d'établissements de santé. Docteur de l'université de Bourgogne FRANCHE-COMTE., 194.

Muylaert, A., & Mainil, J. (2012, juillet 9). Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité ». 1-15. Service de Bactériologie, Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, 20 Boulevard de Colonster, bâtiment 43a, 4000 Liège.: Ann. Méd. Vét., 2012, 156, 109-123.

Okombe, E., & al. (2017). Détection des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origines animale commercialisées à lumbashi en république démocratique du congo. 207-216.

OMS. (2017). Liste OMS des antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine (liste CIA). Consulté le 2018, sur Organisation Mondiale de la Santé.: http://who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/

Oubekka, S. D. (2012, janvier 30). Dynamique réactionnelle d'antibiotiques au sein des biofilms de Staphylococcus aureus : apport de la microscopie de fluorescence multimodale. 190. paris, Université Paris Sud XI Institut des Sciences Moléculaires d'Orsay (ISMO) UMR 8214, france.

Pantel, A. (2015, décembre 9). Multirésistance des entérobactéries aux antibiotiques et modulation de l'influx et de l'efflux membranaires chez Escherichia coli ST131. 244. Université de Montpellier.

Paulen, A. (2017, avril 7). Utilisation de la stratégie du cheval de trois contre pseudomonas aeruginosa: Synthèse et propriétés biologiques de conjugés sidérophores-antibiotiques. 234. université de strassbourg.

Perez, P. (2013, octobre 22). Typage de Staphylococcus aureus par MLVA: Etude de faisabolité de la detection par HRM. 131. l'Ecole du Val de Grâce – Paris:22

Piémont.Y. (2003, mars 10). Actualités sur les toxines de Staphylococcus aureus. *mise au point* , 16.

Piérard-Franchimont, C. (2012). Le staphylocoque et ses contre-mesures envers les peptides antimicrobiens épidermiques. *Rev Med Liège 2012; 67 : 4 : 191-194* , 191-194.

Pierre, C. (2018, février 19). Les règles de prescription des antibiotiques en chirurgie orale. Diplome d'état de docteur en chirurgie dentaire. , 124.

Romilly, C. (2012, septembre 14). Fonction de de nouveaux ARN non codant dans la regulation de l'expression des gènes de Staphylococcus aureus: adaptation à l'environnement et virulence. 53 et 54.

Sanders 1999 cité par Hamtat, N., & Razika, M. (2017, juin 22). La prévalance de Staphylocoque aureus et Escherichia Coli multirésistance isolées de lait cru. 56. Département de microbiologie. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie: Université Abderrahmane MIR Béjaia.

Stark, L. (2013). Staphylococcus aureus -aspects of pathogenesis and molecular epidemiology-. 9 et 68. Linköping University Department of Clinical and Experimental Medicine, soudan.

sygroves, M. (2003). epidemiosurveillance et evolution de l'inspection sanitaire en abattoirre. 35. Ecole Nationale Veterinaire de Lyon.

Vasseur, M. (2014, Septembre 12). La determination de nouvelles modalités d'utilisation des beta-lactamines en medecine vétérinaire par des approches PK/PD en vue de la protection de la santé publique: ipmlication de la taille de la charge bactérienne pathogène. 241. Université Toulouse 3 Paul Sabatier.

Vieu, G. (2014, septembre 26). Diversité génétique des isolats de Staphylococcus aureus producteurs de toxine de Panton-Valentine isolés au CHU de Toulouse. 106. Université Toulouse III – Paul Sabatier Faculté des sciences pharmaceutiques.

Yougbare, B. (2014, avril 16). Appréciation des risques de contamination microbienne de la viandede petits ruminants dans les abattoirs et dibiteries de Dakar, Senegal. 14-18. dakar, Sénégal.

Zeghilet, **N.** (2009). Optimisation des paramètres de detection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans la viande bllanches par chromatographie liquide haute performance (HPLC). 181. Université Mentouri de constantine, Algérie.

Ziai, S. (2014). La résistance bactérienne aux antibiotiques: apparition et stratégies de lutte. 151. Université de Limoges.

Résumé:

Dans le but d'évaluer la sensibilité des souches de S.aureus à certains antibiotiques, nous avons testé 28 souches isolées des Merguez commercialisées à l'Ouest Algérois et cela durant une période allant du 30 septembre au 11 octobre 2017. Les molécules choisis pour l'antibiogramme étaient la tétracycline, la pénicilline G, l'oxacilline, la gentamycine, l'érythromycine et le chloramphénicol. Les résultats ont montré des taux de résistances qui sont de 68% pour la tétracycline, 29% pour l'oxacilline et 25% pour la pénicilline G. Ce sont des résultats indiquant l'utilisation anarchique et abusive de ses antibiotiques. Egalement, nous avons trouvé des taux de sensibilité qui sont de 79% pour l'érythromycine et de 89% pour la gentamycine ce qui fait d'elles des molécules de choix contre le S.aureus selon notre étude. Concernant le chloramphénicol, le résultat de sensibilité était très significatif (93%) témoignant sa non utilisation. Sur les 28 souches de S.aureus testées, nous avons trouvé que 33 souches qui étaient multirésistantes faisant un taux de 36% signifiant le grand risque de l'émergence de l'antibiorésistance et le risque des échecs thérapeutiques en découlant. C'est résultats sont probablement liés à l'utilisation anarchique et abusive des antibiotiques et surtout aux non respect des bonnes pratiques de prescription des antimicrobiens tant qu'en médecine humaine que vétérinaire.

Mots clés : S. aureus, Alger, sensibilité aux antibiotiques

Abstraction:

In order to evaluate the susceptibility of *S. aureus* strains to a few antibiotics, we tested 28 isolated strains of Merguez marketed in the west Algeria, during a period from 30 September to 11 October 2017. The molecules chosen for the antibiotic susceptibility test were tetracycline, penicillin G, oxacillin, gentamycin, erythromycin and chloramphenicol. The results showed a resistance rates of 68% for tetracycline, 29% for oxacillin and 25% for penicillin G. These results indicate the uncontrolled and abusive use of those antibiotics. Also, we found sensitivity rates that are 79% for erythromycin and 89% for gentamycin making them the best molecules against S. aureus according to our study. Concerning chloramphenicol, the sensitivity result was very significant (93%), indicating that it was not used. Of the 28 strains of S. aureus tested, we found that 33 strains that were multidrug-resistant, with a rate of 36%, indicating the high risk of antibiotic resistance emergence and the risk of resulting therapeutic failures. These results are probably related to the uncontrolled and abusive use of antibiotics and especially to the noncompliance with good antimicrobial prescribing practices in both human and veterinary medicine.

Keywords: *S.aureus*, Algiers, antibiotic sensitivity

ملخص:

من اجل تقييم حساسية المكورات العنقودية للمضادات الحيوية، اختبرنا 28 سلالة معزولة من السجق المسوقة غرب الجزائر العاصمة خلال فترة ممتدة من 30 سبتمبر إلى 11 أكتوبر 2017. المضادات الحيوية التي قمنا باختبارها هي التتراسيكلين ، البنسلين، الاوكساسلين، الجنتاميسين، الارتروميسين و الكلورامفينيكول. أظهرت النتائج معدلات مقاومة ضد المضادات الحيوية بلغت 68٪ النتراسيكلين و 29٪ للاوكساسيلين و 25٪ للبنسيلين و هي نتائج تشير إلى الاستخدام العشوائي و المفرط لهذه المصادات الحيوية وجدنا أيضا مستويات حساسية جيدة لهذه البكتيريا لكل من المضاد الحيوي الارتروميسين ب 79٪ و الجنتاميسين ب 79٪ مما يجعلها الجزيئات المختارة ضد المكورات العنقودية وفقا لدراستنا. فيما يتعلق الكلور امفينيكول، كانت النتيجة مهمة جدا (93٪) ، مما يشير إلى عدم استخدامه كعلاج ضد البكتيريا. من بين 28 سلالة من المكورات العنقودية التي تم اختبارها، وجدنا 33 سلالة مقاومة للمضادات الحيوية المختلفة بنسبة 36٪ مما يدل على خطر ظهور مقاومة لجميع المضادات الحيوية والفشل العلاجي الناتج عن ذلك. من المحتمل أن تكون هذه النتائج مرتبطة بالاستخدام الفوضوي والسبئ للمضادات الحيوية، وخصوصًا عدم احترام ممارسات وصف الأدوية المضادة للميكروبات في كل من الطب البشرى والطب البيطرى.

الكلمات المفتاحية: المكورات العنقودية، الجزائر العاصمة، الحساسية للمضادات الحيوى