

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Master

en

Médecine vétérinaire

THEME

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU NIVEAU DE
RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES
CAMPYLOBACTER THERMOTOLÉRANTS
ISOLÉS APRÈS L'ÉVISCÉRATION DE POULETS
DE CHAIR (ALGER)**

Présenté par :

Mr/Melle **Aissaoui Asma**

Mr/Melle **Belmoukhtar Amani**

Soutenu publiquement, le 12 Novembre 2020 devant le jury :

Mr **HAMDI T.M.**

Pr (ENSV)

Président

Mme **BOUAYAD L.**

MCA (ENSV)

Examinatrice

Mme **BOUHAMED R.**

MCB (ENSV)

Promotrice

2019-2020

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Nous, soussignées Aissaoui Asma et Belmoukhtar Amani, déclarons être pleinement conscientes que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, nous nous engageons à citer toutes les sources que nous avons utilisées pour écrire ce mémoire de fin d'études.

Signatures

Remerciements

Nous remercions notre chère promotrice **Dr BOUHAMED R.** pour son soutien moral, pour sa gentillesse indescriptible, pour ce qu'elle nous a fourni comme richesse de connaissance dans notre domaine, pour sa fabuleuse aide et sa présence à chaque appel malgré les circonstances.

Nous remercions précieusement **Pr HAMDI T.M.**, Président du jury, de nous avoir fait l'honneur de présider notre projet de fin d'études.

Nous remercions chaleureusement **Dr BOUAYAD L.**, membre du jury, d'avoir pris la peine d'examiner et d'évaluer avec rigueur ce modeste travail.

Nous n'oublions pas de remercier tout le personnel de notre école ainsi que tous nos professeurs qui nous ont enseignées pendant tout notre cursus scolaire.

Enfin, nous tenons également à remercier l'ensemble du personnel ainsi que le propriétaire de l'abattoir d'EL-HAMIZ pour leur accueil et leur amabilité.

Dédicaces

Je dédie cet humble travail à mes parents, spécialement à mon père qui m'a toujours soutenue et poussée de l'avant vers la persévérance et le succès, je le remercie également d'avoir déployé tous ses efforts pour me fournir un cadre de vie serein et paisible afin de me permettre d'arriver jusque-là.

A ma mère qui s'est toujours plié à mes caprices et mes angoisses pour me fournir tout ce qui a de meilleur.

Je n'oublie pas mes chers frères **Khalifa** et **Souhaib** ainsi que mes sœurs **Bouchra** et **Chourok**, qui m'ont encouragée et qui ont donné de leur temps pour m'écouter et m'aider à réaliser ce mémorable travail.

A toute la famille **Belmokhtar, El -haouari** et **Souakri**

A ma douce et aimable binôme Asma pour sa présence et son travail.

A mes fidèles amies **Hanane, Souad, Mounira, Khawla, Rima, Amina** et **Messouda** qui ne m'ont jamais perdue de vue tout au long de mes 5 années.

A tous mes camarades de l'école et du 19 mai 1945.

AMANI

Dédicaces

A MON TRES CHER PERE DJABELLAH

A celui qui m'a toujours enseigné d'être forte, j'y arriverai. J'y arriverai, car je sais que ce que tu souhaites le plus pour la famille, c'est le bonheur. Je le ferai pour toi, pour t'honorer. Comme tu as toujours tout fait pour moi.

A la personne qui m'a fourni tout ce qu'un enfant peut demander, et encore plus, ce qui m'a permis de devenir ce que je suis aujourd'hui et j'en suis fière. Je sais, tout le monde croit avoir le meilleur père... Mais, vous vous trompez, le mien était le meilleur!

De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études. Jusqu'à le jour de ton décès...

Perdre son père, c'est perdre une partie de soi. Quelqu'un qui a toujours été là, pour le meilleur et pour le pire. C'est perdre notre meilleur professeur, celui qui nous a appris tellement de choses. C'est perdre notre meilleur ami, avec lequel on riait tant et faisait des activités toujours aussi extraordinaires. Mais c'est surtout perdre quelqu'un qui a toujours été là pour nous.

Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.

Ce travail est ton œuvre malgré tu n'es plus présent avec nous aujourd'hui, toi qui m'a donné tant de choses... sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie.

Papa, tu laisses un grand vide dans ma vie, mais sache qu'il y aura toujours une place pour toi dans mon cœur. Même si tu ne sembles pas être avec moi, que je ne peux pas te toucher, te voir ni t'entendre, je sais que tu veilleras toujours sur moi, comme tu l'as toujours fait... Que Dieu t'accueille en son vaste paradis.

A MA TRES CHERE MERE ZERFA

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une personne qui m'a tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi. Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin. J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour.

Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour. Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.

Tu n'a pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime maman

Dédicaces

A MES TRES CHERS FRERES WALID ET AMINE

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon attachement.

Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore.

Je ne pourrais d'aucune manière exprimer ma profonde affection et mon immense gratitude pour tous les sacrifices consentis, votre aide et votre générosité extrêmes ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience.

Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer ma profonde et ma grande reconnaissance. J'implore DIEU qu'il vous apporte bonheur, amour et que vos rêves se réalisent.

A MA TRES CHERE SŒUR SAMAH ET A MON BEAU FRERE KAMAR

Vous qui m'avez toujours soutenu et encouragé. Voilà le jour que vous avez attendu plus impatientement que moi et sera l'occasion de partager une joie avec votre complicité habituelle.

Je vous remercie, pour votre support et vos encouragements, et J'ai le grand plaisir de vous dédie ce modeste travail.

J'implore DIEU qu'il vous apporte bonheur, amour et que vos rêves se réalisent.

A MA TRES CHERE TANTE SALIMA ET SON MARIE MESSAOUD

Je vous dédie cet ouvrage et vous remercie pour votre soutien morale.

A MES CHERES NIECES ET CHERE NEUVEUX

Rymasse, Raouf, Line, Ibtihal, Allae Errahmane vous êtes adorables je vous aime trop.

A MA CHERE BINOME AMANI

Merci pour ta présence ton soutien et ton travail.

A MES CAMARADE DE L'ECOLE ET DU 19 MAI 1945 spécialement Wissem et Dounia merci beaucoup pour votre encouragement.

ASMA

RÉSUMÉ

Cette étude vise à étudier la sensibilité aux antibiotiques du groupe et des espèces de CTT isolés à partir des peaux de cou prélevés après l'étape d'éviscération dans un abattoir avicole situé à Alger. Pour ce faire, la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé est appliquée conformément aux recommandations de l'EUCAST (2013). Les antibiotiques testés sont l'amoxicilline (AMC), la gentamicine (GM), l'érythromycine (E), la ciprofloxacine (CIP) et la tétracycline (TE). L'étude de la sensibilité des *Campylobacter* thermotolérants (*C. jejuni* et *C. coli*) vis-à-vis des 5 antibiotiques testés révèle que 100% des isolats sont résistants à la ciprofloxacine, à la tétracycline ainsi qu'à l'érythromycine. 90,91% des isolats sont résistants à l'amoxicilline, et aucune résistance pour la gentamicine n'est enregistrée. Par ailleurs, tous les isolats de *C. jejuni* et *C. coli* sont multirésistants. De ce fait, ces isolats peuvent représenter une source de transmission de la résistance à de multiples antibiotiques pour d'autres bactéries, ce qui constituerait un problème majeur de santé publique en Algérie.

Mots clé : *Campylobacter* thermotolérants, *C. jejuni*, *C. coli*, poulet de chair, antibiorésistance.

ABSTRACT

This work aims to study the sensitivity to antibiotics of the group and species of thermotolerant *Campylobacter* isolated from neck skins collected after the evisceration step in a poultry slaughterhouse located in Algiers. We applied the agar disk-diffusion method according to the recommendations of the EUCAST (2013) to study the antibiotic susceptibility. The tested antibiotics are: amoxicillin (AMC), gentamicin (GM), erythromycin (E), ciprofloxacin (CIP) and tetracycline (TE). The study of the susceptibility of thermotolerant *Campylobacter* (*C. jejuni* and *C. coli*) to the 5 antibiotics reveals that 100% of the isolates are resistant to ciprofloxacin, tetracycline and erythromycin. 90.91% of the isolates are resistant to amoxicillin, and no resistance to gentamicin is recorded. Furthermore, all isolates of *C. jejuni* and *C. coli* are multi-resistant. Therefore, these isolates may represent a source of resistance transmission to multiple antibiotics to other bacteria, which would constitute a major public health problem in Algeria.

Key words: Thermotolerant *Campylobacter*, *C. jejuni*, *C. coli*, broiler Chickens, antibiotic resistance.

ملخص

تهدف هذه الدراسة إلى دراسة الحساسية للمضادات الحيوية لمجموعة وأنواع الكمبيلوباكتريا المقاومة للحرارة المعزولة من جلود الرقبة التي تم جمعها بعد خطوة نزع الأحشاء في مسلخ للدواجن يقع في الجزائر العاصمة. للقيام بذلك، تم تطبيق طريقة نشر القرص في وسط أجار وفقاً لتوصيات EUCAST (2013). المضادات الحيوية التي تم اختبارها هي الأموكسيسيلين (AMC) والجنتاميسين (GM) والإريثروميسين (E) والسيبروفلوكساسين (CIP) والتتراسيكلين (TE). أظهرت دراسة حساسية الكمبيلوباكتريا (كمبيلوباكتريا جيجوني وكمبيلوباكتريا كولي) المقاومة للحرارة للمضادات الحيوية الخمسة المختبرة أن 100% من العزلات كانت مقاومة للسيبروفلوكساسين والتتراسيكلين والإريثروميسين. 90.91% من العزلات مقاومة للأموكسيسيلين ولم يتم تسجيل مقاومة للجنتاميسين. بالإضافة إلى ذلك، جميع عزلات كمبيلوباكتريا جيجوني وكمبيلوباكتريا كولي مقاومة للأدوية المتعددة. نتيجة لذلك، قد تمثل هذه العزلات مصدراً لانتقال مقاومة العديد من المضادات الحيوية للبكتيريا الأخرى، مما قد يشكل مشكلة صحية عامة كبيرة في الجزائر.

الكلمات المفتاحية: الكمبيلوباكتريا المقاومة للحرارة، كمبيلوباكتريا جيجوني، كمبيلوباكتريا كولي، دجاج اللحم، المقاومة للمضادات الحيوية.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- **AM**: ampicilline
- **AMC**: amoxicilline
- **ANSES** : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail
- **ARNr** : acide ribonucléique
- **ATB** : antibiotique
- **C.c** : *Campylobacter coli*
- **C.j**: *Campylobacter jejuni*
- **C**: *Campylobacter*
- **C**:chloramphénicol
- **CIP**:ciprofloxacine
- **CIV** : Centre d'Information des viandes
- **CMB** : concentration minimale bactéricide
- **CMI** : concentration minimale inhibitrice
- **CTX**:céfotaxime
- **E**:érythromycine
- **EUCAST**: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
- **GM**:gentamicine
- **gyrA** : gyraseA
- **I** : intermédiaire
- **INSERM** : Institut national de la santé et de la recherche médicale
- **ISO** : International Organization for Standardization (Organisation Internationale de Normalisation)
- **K**:kanamycine
- **MAA** : Ministère de l'agriculture et de L'alimentation
- **MADR/DSV/SDPVI**: Ministère de l'Agriculture du Développement Rural et de la Pêche/Direction des Services Vétérinaires /Subdivision des Produits Vétérinaires et des Intrants
- **MLS** : macrolides-lincosamides-streptogramines
- **n** : Nombre de positifs/ nombre d'échantillons
- **N**=Nombre d'isolats par lot
- **NA**:acide nalidixique
- **OIE** : Organisation Mondiale de la Santé Animale
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **QRDR** : quinolone résistance detreiming region
- **R** : résistant
- **S** : sensible
- **S**:streptomycine
- **sp.** : espèce
- **spp.** : espèces (species pluralis)
- **TE**: tétracycline
- **TIA** : Toxi-infection alimentaire
- **TM**: tobramycine
- **UI** : unité internationale

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Classification des principaux antibiotiques vétérinaires (CIV, 2014).....	4
Figure 2: Mode d'action des antibiotiques sur une bactérie (CIV, 2014).....	5
Figure 3: Quantité d'antibiotiques vendus annuellement en France comme médicament vétérinaire (Sanders <i>et al.</i> , 2014).	6
Figure 4: Mécanismes d'acquisition de la résistance bactérienne (Gouasmia et Hechachenia, 2015).....	13
Figure 5: Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques chez <i>Campylobacter</i> (Lovine,2013).....	17
Figure 6: Etapes de la réalisation de l'antibiogramme (photos personnelles).....	19
Figure 7: Taux de sensibilité aux antibiotiques des 11 isolats de CTT.....	22
Figure 8 : Répartition des taux de résistance aux antibiotiques en fonction du lot abattu.	23
Figure 9 : Taux de multirésistance des isolats de CTT.	24
Figure 10 : Taux de sensibilité aux antibiotiques des espèces de CTT.....	25
Figure 11 : Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce <i>C. jejuni</i>	26
Figure 12 : Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce <i>C. coli</i>	27

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Classification des antibiotiques suivant leur effet (Mogenet et Fedida, 1998).	3
Tableau 2: Matériel, milieux et réactifs utilisés.	18
Tableau 3: Valeurs critiques des diamètres pour <i>Campylobacter</i> spp. (EUCAST, 2013).	20
Tableau 4: Taux de sensibilité aux antibiotiques des 11 isolats de CTT.	22
Tableau 5: Répartition des taux de résistance aux antibiotiques en fonction du lot abattu.....	23
Tableau 6: Taux de sensibilité aux antibiotiques des espèces de CTT.	25
Tableau 7: Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce <i>C. jejuni</i>	26
Tableau 8: Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce <i>C. coli</i>	27

Table des matières

INTRODUCTION.....	13
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	2
CHAPITRE I : ANTIBIOTIQUE	3
I. Définition	2
II. Historique.....	2
III. Classification.....	3
IV. Mode d'action	5
V. Usage des antibiotiques en médecine vétérinaire	5
VI. Impact de l'antibiothérapie dans les élevages avicoles	7
CHAPITRE II : ANTIBIORESISTANCE	8
I. Définition de l'antibiorésistance	8
I.1 Résistance microbiologique.....	8
I.2 Résistance clinique	8
II. Termes utilisés pour décrire les types de résistance des bactéries aux antibiotiques	8
II.1 Résistance croisée	8
II.2 Co-résistance.....	9
II.3 Multirésistance.....	9
III. Classification des résistances	9
III. 1. Résistance naturelle	9
III. 2. Résistance acquise	10
IV. Mécanismes et transmission de la résistance	10
IV .1. Mécanisme de résistance génétique	10
IV. 1. 1. Mutation.....	10
IV. 1. 2. Acquisition de nouveaux matériels génétiques	11
IV.1.3 Transmission des gènes entre bactéries	11
V. Mécanismes de la résistance biochimique	12
V.1 Diminution de la pénétration des antibiotiques	12
V.2 Inactivation enzymatique.....	13
V.3 Modification de la cible.....	13
VI. Détermination de l'antibiorésistance.....	14
VII. Mécanismes de résistance aux antibiotiques chez <i>Campylobacter</i> spp.	15
VII. 1. Quinolones	15
VII. 2. Bêta-lactamines.....	15
VII. 3. Tétracyclines	15

VII. 4. Macrolides.....	16
VII. 5. Aminocyclitolides	16
VII. 6. Sulfamides et glycopeptides	16
VIII. Transmission de la résistance bactérienne de l'animal à l'homme	17
IX. Conséquences de l'antibiorésistance.....	17
PARTIE EXPERIMENTALE.....	18
I. OBJECTIFS	18
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	Erreur ! Signet non défini.
II. MATERIEL ET METHODES.....	18
I.1 Matériel.....	18
I.2 Méthodes	18
II.2.1 Principe.....	18
II.2.2 Mode opératoire	18
II.2.3 Lecture.....	20
Chapitre II : RESULTATS.....	21
I. ETUDE DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT	22
I.1 Taux global de sensibilité aux antibiotiques.....	22
I.2 Taux de sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT par lot	23
I.3 Taux de multirésistance des isolats de CTT	24
II. TAUX DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES ESPÈCES DE CTT	24
II.1 Taux global de sensibilité aux antibiotiques.....	24
II.2 Taux de sensibilité aux antibiotiques par lot	25
Chapitre III : DISCUSSION	28
I. ÉTUDE DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT	28
I.1 Choix de l'étude.....	28
I.2 Etude globale	28
I.3 Taux de multirésistance aux antibiotiques.....	29
II. Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT	29
CONCLUSION	30
RECOMMANDATIONS	30
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	31

INTRODUCTION

Il est admis, de nos jours, que l'infection à *Campylobacter* est la première cause de gastro-entérite bactérienne chez l'homme. Cette infection est une zoonose causée par une bactérie spiralée à Gram négatif du genre *Campylobacter* (**Mégraud, 2019**), notamment par les espèces *C. jejuni* et *C.coli* (**Drouet, 2020**). Selon l'OMS, cette gastro-entérite représente l'un des principaux agents bactériens de Maladies Infectieuses d'Origine Alimentaire (MIOA) dans le monde (**Messaoudi et al., 2013**). D'autre part, le principal réservoir de cette infection est constitué essentiellement par les oiseaux (**Drouet, 2020**), et la contamination des carcasses de volaille s'effectue *via* les matières fécales lors du processus d'abattage, ce qui signifie qu'une cuisson insuffisante ou une manipulation inadéquate de viande contaminée pourrait mener au développement de la campylobactériose humaine (**Guevermont, 2004**).

Par ailleurs, l'utilisation massive des antibiotiques dans les élevages intensifs de volailles a favorisé l'émergence et la diffusion de bactéries résistantes à des antibiotiques auxquels elles étaient habituellement sensibles (**Fabre, 2016**). Les bactéries du genre *Campylobacter* ne sont pas épargnées par ce phénomène d'émergence de résistance aux antibiotiques tel qu'il est rapporté par des études réalisées à travers le monde (**Normand, 2005**). De ce fait, la surveillance de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire et de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries zoonotiques, commensales et pathogènes d'origine animale constitue une démarche essentielle dans le cadre d'une politique de maîtrise de la résistance aux antibiotiques (**ANSES, 2010**).

Nous nous sommes intéressées à pousser notre travail de Projet de Fin d'Etudes à l'échelle de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches précédemment isolées chez la volaille en raison de l'augmentation récente de la résistance aux agents antimicrobiens chez les *Campylobacter*, notamment chez les souches issues du poulet de chair, car elle représente une autre source d'inquiétude pour la santé humaine se traduisant essentiellement par des échecs thérapeutiques chez l'homme,

Cette étude est composée de deux parties :

- Une partie bibliographique comprenant des généralités sur les antibiotiques dans le chapitre I, et l'antibiorésistance dans le chapitre II ;
- Une partie expérimentale pour étudier la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* isolées regroupant le matériel et méthodes de notre travail dans le chapitre I, nos résultats dans le chapitre II et discussion dans le chapitre III ainsi qu'une conclusion.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : ANTIBIOTIQUE

I. Définition

Le mot antibiotique provient du Grec « *anti* » signifiant « contre » et « *bios* » désignant « la vie ». Les antibiotiques sont donc des médicaments qui permettent de lutter efficacement contre les infections bactériennes (CIV, 2014). Ces substances thérapeutiques peuvent être d'origine naturelle produites par des bactéries du sol ou certains champignons, mais elles peuvent aussi être synthétisées de façon totale ou partielle (origine semi-synthétique) (Ait-Mouhoub, 2015).

II. Historique

En 1889, **Paul Vuillemin** introduit le terme “*antibiose*” pour décrire le principe actif d'un organisme vivant qui détruit la vie des autres pour protéger sa propre vie. En 1897, **Ernest Duchesne** envisagea de faire une activité de moisissures à des fins thérapeutiques, mais son idée ne se mettra en place qu'au XX^{ème} siècle à la suite de la découverte de **Sir Alexander Fleming**. En 1929, il remarque qu'une de ses cultures de staphylocoques est en partie décimée. En effet, les bactéries ont été contaminées par la moisissure *Penicilliumnotatum*. Il constate aussi qu'elles ne se développent plus là où la moisissure prolifère. Dix ans plus tard, le biochimiste américain **René Dubos** isole le premier antibiotique : la gramicidine. Celle-ci est produite par des bactéries du sol et tue les pneumocoques. Pourtant, ce premier antibiotique reste extrêmement difficile à purifier et hautement toxique. En 1940, deux hommes cultivent une souche de *Penicillium* et parviennent à isoler et à purifier un peu de pénicilline G. Après les premiers essais chez des souris infectées où le résultat a été concluant, cette substance est administrée à un policier atteint d'une septicémie. L'état du malade s'améliore mais le stock de pénicilline étant insuffisant, le traitement doit être suspendu. Le policier décède donc, faute de quantité suffisante d'antibiotique. D'autre part, le premier antibiotique de synthèse fut créé par **Gerhard Domagk**, un biochimiste allemand. En 1932, il a découvert qu'un colorant nommé sulfamidochrysoïdine avait un effet sur les streptocoques. Il l'a alors tout de suite breveté sous le nom de Prontosil. Cette découverte lui a d'ailleurs valu le prix Nobel en 1939. Ainsi, en créant l'hémisynthèse, ce chercheur a ouvert la voie à l'antibiothérapie moderne (Anonyme, 2014).

III. Classification

III.1. Généralités

De nos jours, on compte environ 10000 antibiotiques classés selon leur structure chimique dans une quinzaine de familles.

Les principales familles sont les suivantes (**Anonyme, 2014**) :

- Bêta-lactamines
(pénicillines, céphalosporines)
- Macrolides
- Aminosides
- Sulfamide
- Imidazole
- Tétracyclines
- Glycopeptides
- Quinolones

Ces médicaments sont capables de détruire des bactéries (antibiotiques bactéricide) ou bien d'arrêter la multiplication des bactéries (antibiotiques bactériostatiques) comme le montre le **Tableau 1**.

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

Tableau 1: Classification des antibiotiques suivant leur effet (Mogenet et Fedida, 1998).

Action bactériostatique	Action bactéricide	
<ul style="list-style-type: none"> - Tétracyclines ; -Macrolides ; - Sulfamides. 	<ul style="list-style-type: none"> -Bêta-lactamines (Actifs uniquement sur les germes en voie de multiplication). 	<ul style="list-style-type: none"> - Aminosides ; -Colistine ; - Quinolones. (Actifs sur les germes au repos (infections chroniques), et en voie de multiplication)

III.2. Classification en médecine vétérinaire

Parmi les Antibiotiques d'Importance Critique en médecine Vétérinaire figurant sur la Liste de l'OIE, certains sont considérés comme revêtant une importance critique à la fois pour la santé humaine et la santé animale.

C'est actuellement le cas des fluoroquinolones et des céphalosporines de troisième et quatrième génération (ANSES, 2016) :

- Ces molécules ne doivent pas être utilisées dans le cadre d'un traitement prophylactique, administré par le biais des aliments ou de l'eau destinés aux animaux, en l'absence de signes cliniques chez l'animal ou les animaux à traiter ;
- Ces antibiotiques ne doivent pas être utilisés en tant que traitement de première intention, à moins que cela ne soit justifié ;
- Toute utilisation hors autorisation de mise sur le marché (AMM) ou différente du résumé des caractéristiques du produit (hors RCP) doit être limitée et réservée aux quelques cas pour lesquels il n'existe aucune solution de substitution.

La **Figure 1** rapporte les principaux antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire.

Principales familles d'antibiotiques à usage vétérinaire	Sous-familles d'antibiotiques	Modes d'action	Exemples de principes actifs à usage vétérinaire
Bêta-lactamines	Pénicillines Céphalosporines	Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire, en particulier de la synthèse du <u>peptidoglycane</u> , ce qui modifie la rigidité de la structure et la forme de la bactérie. L'enveloppe externe est alors fortement fragilisée. La bactérie devient très sensible aux stress extérieurs (pression osmotique, température, stress mécanique) provoquant la lyse cellulaire.	Pénicillines G, M et A Céphalosporines (1 ^{re} , 2 ^e , 3 ^e , 4 ^e générations*)
Polymyxines	/	Perturbation de la structure de la membrane plasmique, en s'insérant parmi les <u>phospholipides</u> externes, ce qui désorganise son intégrité. La perméabilité n'est alors plus assurée. Des <u>métabolites</u> et <u>ions</u> fuient en dehors de la cellule, provoquant la mort de la bactérie.	Colistine Polymyxine B
Aminosides	/	Inhibition de la synthèse protéique en agissant sur les <u>ribosomes</u> et donc en bloquant leur action de synthèse des protéines. Cela empêche la formation de nouvelles protéines, donc la multiplication des bactéries voire, pour les aminosides, engendre leur destruction en provoquant la synthèse de protéines aberrantes.	Gentamicine Apramycine
Macrolides & apparentés	Macrolides Lincosamides Pleuromutilines		Erythromycine Spiramycine Clindamycine Tiamuline
Cyclines	/		Chlortétracyclines Doxycycline
Phénicolés	/		Florfenicol Thiamphénicol
Quinolones	Quinolones Fluoroquinolones	Perturbation de la structure de l' <u>ADN</u> , en se fixant sur des enzymes majeures de régulation : la topoisomérase et l' <u>ADN</u> gyrase.	Fluméquine Enrofloxacin Marbofloxacin
Sulfamides	/	Inhibition compétitive de la synthèse des bases de l' <u>ADN</u> . Les sulfamides sont des analogues structurels de l'acide folique, intermédiaire de leur synthèse. Ce blocage conduit à un arrêt de croissance bactérienne.	Sulfadiazine Sulfadiméthoxine Sulfaméthoxazole + Triméthoprime

Figure 1: Classification des principaux antibiotiques vétérinaires (CIV, 2014).

Pour certains antibiotiques, il existe différentes générations définies en fonction de leurs caractéristiques, de leur spectre d'activité et de leur date de commercialisation. Plus la génération est récente, plus les antibiotiques sont efficaces. Des antibiotiques à usage vétérinaire appartiennent à d'autres familles non décrites dans la **Figure 1**. C'est le cas par exemple de la bacitracine ou la rifamyxine (CIV, 2014).

IV. Mode d'action

Chaque antibiotique a des actions spécifiques sur des bactéries (**Figure 2**). Plus cette molécule agit sur un nombre important de bactéries, plus son spectre d'activité est large. Un antibiotique à large spectre est donc un antibiotique agissant sur plusieurs familles de bactéries (Ait-Mouhoub, 2015).

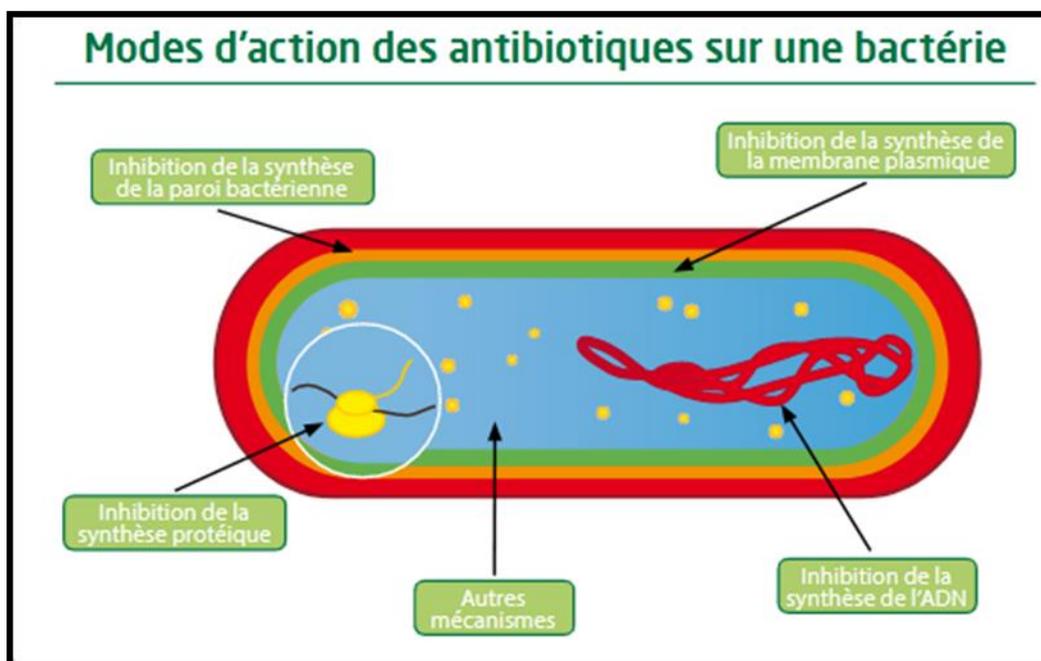


Figure 2: Mode d'action des antibiotiques sur une bactérie (CIV, 2014).

V. Usage des antibiotiques en médecine vétérinaire

Comme tout être vivant, les animaux sont sujets à des maladies qu'il est nécessaire de prévenir ou de traiter. La maîtrise de la santé animale garantit non seulement les performances économiques d'un troupeau (production de viande ou de lait en quantité et de bonne qualité, conduite d'élevage simplifiée) mais aussi le bien-être des animaux (CIV, 2014). Pour cela, les antibiotiques sont employés dans de nombreux domaines comme principal moyen de lutte contre les infections bactériennes, en particulier en médecine humaine mais également en médecine

vétérinaire, que ce soit dans les élevages d'animaux de production ou pour soigner les animaux de compagnie. (ANSES, 2006). Ils sont par exemple utilisés en cas de mammite chez la vache ou encore pour certaines infections respiratoires ou digestives chez les veaux. Chez l'homme comme chez l'animal, les antibiotiques n'ont en revanche aucun effet sur les virus (CIV, 2014).

Entre 1999 et 2008, le tonnage global d'antibiotiques utilisés annuellement en France (Figure 03) est relativement stable avec une quantité totale de l'ordre de 1300 tonnes. Près de la moitié de ce tonnage d'antibiotiques est due à l'utilisation des tétracyclines (Sanders *et al.*, 2014).

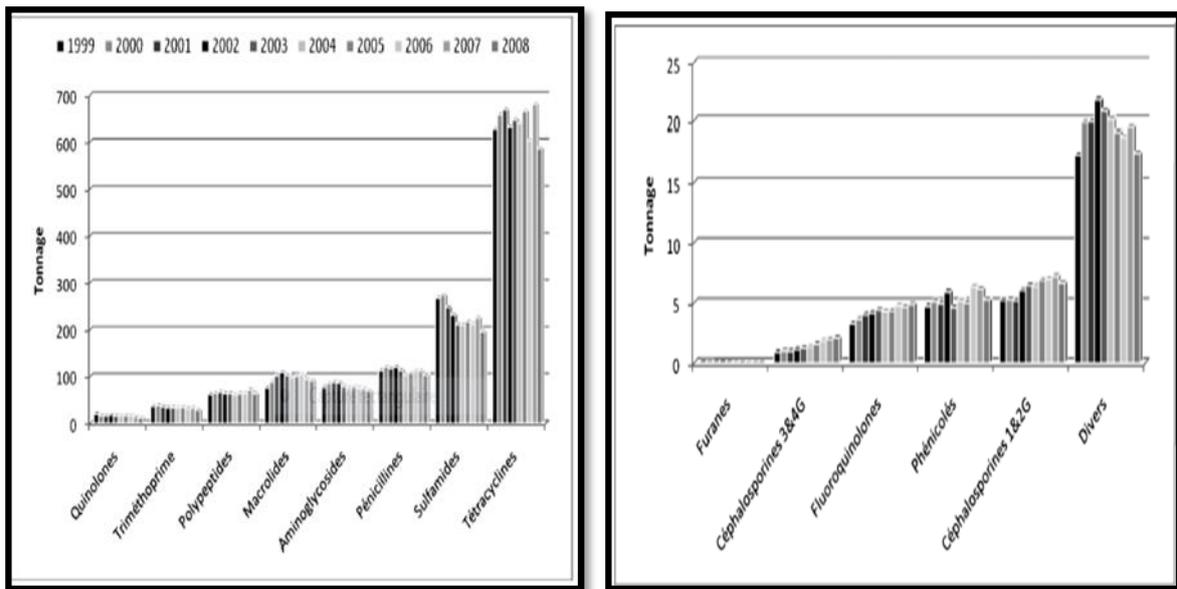


Figure 3: Quantité d'antibiotiques vendus annuellement en France comme médicament vétérinaire (Sanders *et al.*, 2014).

Dans le cas des médicaments vétérinaires destinés aux animaux producteurs de denrées alimentaires, les autorités compétentes fixent, lorsque cela s'avère nécessaire, un temps d'attente minimal que doit respecter le détenteur de l'animal traité. Le temps d'attente pour chaque denrée d'origine animale correspond au temps nécessaire pour que les résidus ne présentent plus de risque pour le consommateur. Il est basé sur la limite maximale de résidus (LMR) fixée au plan communautaire. Ce temps d'attente précise la durée pendant laquelle les denrées alimentaires produites par l'animal traité ne peuvent être commercialisées en vue de la consommation humaine (ANSES, 2006).

VI. Impact de l'antibiothérapie dans les élevages avicoles

Selon l'ANSES, en 2011, les volailles sont traitées essentiellement avec des Polypeptides et des Tétracyclines, viennent ensuite les traitements à base de Pénicillines, de Sulfamides et Triméthoprime (**Chevance et Moulin, 2012**). Par ailleurs, il est à noter que la résistance aux antimicrobiens est très répandue chez les dindes commerciales (en moyenne 87% chez les dindes), mais il est cependant rare de traiter des oiseaux pour une campylobactériose (**Shenghui et al., 2005**).

Les risques d'usage des antimicrobiens dans les élevages avicoles sont de deux sortes (**Seye, 2009**):

- Présence de résidus dans les viandes ;
- Acquisition de la résistance aux antibiotiques par les bactéries.

A cause de ces risques, la prévention et le contrôle appropriés des maladies animales reposent d'abord sur des politiques de bonne gouvernance vétérinaire. Ces politiques doivent comporter en tant que socle de base une législation inspirée des normes de l'OIE mais aussi les moyens de la faire appliquer, notamment par des services vétérinaires (**OIE, 2010**).

CHAPITRE II : ANTIBIORESISTANCE

I. Définition de l'antibiorésistance

La résistance aux antibiotiques se définit comme la capacité des micro-organismes d'une certaine espèce à survivre ou même à se développer en présence d'antibiotiques (**Delery, 1999**). Ce phénomène apparaît lorsqu'une bactérie évolue et devient résistante aux antibiotiques utilisés pour traiter les infections dont elle est responsable (**OMS, 2020**).

Par ailleurs, il est à noter qu'il existe un grand nombre de définitions, les plus fréquemment employées se fondent sur les critères microbiologiques (résistance *in vitro*) et sur les critères cliniques (résistance *in vivo*) (**Muylaert et Mainil, 2012**) :

I.1 Résistance microbiologique

Une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence d'une concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches.

I.2 Résistance clinique

Une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à l'antibiothérapie mise en place. Cette résistance est dépendante de plusieurs paramètres tels que la localisation de la bactérie, le dosage, le mode d'administration de l'antibiotique ainsi que l'état de l'individu.

II. Termes utilisés pour décrire les types de résistance des bactéries aux antibiotiques

Il existe différents termes pour décrire les types de résistance des bactéries aux antibiotiques.

Résistance croisée

La résistance croisée est un phénomène par lequel une bactérie développe une résistance à l'une des classes d'antibiotiques. Les autres membres de la même de bactéries deviennent aussi résistants même s'ils n'ont jamais été exposés à ces molécules (**Gouasmia et Hechachenia, 2015**).

Co-résistance

La laco-résistance est l'existence au sein d'une bactérie de plusieurs mécanismes conférents chacun une résistance à divers familles d'antibiotiques. Les gènes de résistance correspondant sont portés par le même plasmide (**Gouasmia et Hechachenia, 2015**).

Multirésistance

La multirésistance est le développement d'une résistance bactérienne vis-à-vis de plusieurs antibiotiques (**INSERM, 2018**) du fait de l'accumulation des résistances naturelles ou acquises. La bactérie n'est sensible qu'à un petit nombre d'antibiotique (**Lozniewskia et al., 2010**). La multirésistance peut concerner la quasi-totalité des antibiotiques, voire la totalité des antibiotiques, nous parlons alors de bactéries toto-résistantes (**INSERM, 2018**). Une étude belge rapporte que 7,6% de *C.jejuni* et 17% de *C.coli* de différentes provenances humaines et animales sont résistantes à 4 agents ou plus (**Guevremont, 2004**).

III. Classification des résistances

Il existe 2 types de résistance, à savoir la résistance naturelle et la résistance acquise. La résistance naturelle est un phénomène inné puisqu'elle est ancrée dans le génome bactérien. En revanche, la résistance acquise est due à une modification génétique qui peut être de 2 types (**Margin, 2016**).

III. 1. Résistance naturelle

La résistance naturelle est un caractère d'espèces qui touche toutes les bactéries de l'espèce considérée car il fait partie du patrimoine génétique (**Mangin, 2016**). Elle est stable, transmissible à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes) (**Hnich, 2017**). Cela peut résulter de l'incapacité de l'antibiotique à pénétrer dans la cellule (paroi bactérienne imperméable) est à atteindre sa cible, ou bien d'un manque d'affinité entre l'antibiotique et son site d'action (**Chanrdon et Brugere, 2014**).

L'espèce est alors caractérisée par son insensibilité naturelle à un antibiotique particulier dont les molécules concernées pour *Campylobacter* sont : Vancomycine, Bacitracine, Novobiocine, Colimycine, Streptogramine B et Triméthoprim. Nous notons aussi que *C. jejuni* et *C. coli* sont résistants à la céphalotine et à la rifampicine qui sont utilisés dans divers milieux sélectifs (Peyrat, 2008).

III. 2. Résistance acquise

La résistance acquise est l'acquisition d'un facteur génétique qui se traduit par une réduction de la sensibilité à un antibiotique qui est normalement suffisant pour inhiber ou tuer des bactéries de la même espèce. Elle peut donc se faire soit par mutation chromosomique soit par acquisition de gènes transférés d'un autre micro-organisme (El Abdani, 2016). Cette résistance concerne que quelques souches d'une même espèce (Mangin, 2016) et peut diffuser rapidement dans une population surtout par la transmission horizontale d'éléments mobiles (Gouasmia et Hechachenia, 2015).

IV. Mécanismes et transmission de la résistance

Une bactérie peut devenir résistante soit par mutation chromosomique naturelle, soit par l'échange entre les bactéries de supports génétiques porteurs de gènes de résistances aux antibiotiques (Chanrdon et Brugere, 2014).

IV .1. Mécanisme de résistance génétique

IV. 1. 1. Mutation

La mutation est un mécanisme rare qui touche une bactérie sur un milliard (Pasteur, 2019). C'est un phénomène indépendant car l'apparition d'une mutation ne favorise pas l'apparition d'autres mutations de résistance à d'autres antibiotiques (Hnich, 2017). Elle se définit par son caractère spécifique qui concerne un antibiotique ou une famille (INSERM, 2018) et par son caractère héréditaire lors de la multiplication bactérienne qui assure la propagation de la résistance par transmission verticale (Ferran, 2016).

IV. 1. 2. Acquisition de nouveaux matériels génétiques

L'acquisition de nouveaux matériels génétiques par une bactérie est un phénomène instable qui se propage souvent de façon importante dans le monde (**Lozniewski *et al.*, 2010**). La transmission d'un élément génétique mobile d'une bactérie donneuse à une bactérie receveuse (**Ferran, 2016**) s'effectue par transmission horizontale *via* des éléments génétiques mobiles tels que les plasmides, les transposons et les intégrons (**Mangin, 2016**).

IV.1.1.1 Plasmides

Les plasmides sont des molécules d'ADN extra-chromosomiques capables d'une autoréplication. Un plasmide peut porter plusieurs gènes de résistance aux antibiotiques (**Ziai, 2014**). La transmission d'une cellule bactérienne à une autre peut s'effectuer par conjugaison ou transduction (**Ferran, 2016**).

IV.1.1.2 Transposons

Les transposons sont des séquences d'ADN qui ne se répliquent pas de manière autonome. Ils sont capables de s'intégrer dans un chromosome ou un plasmide (**Ferran, 2016**). Ils peuvent en outre servir de véhicule aux gènes de résistance et permettre leur dissémination (**Ziai, 2014**).

IV.1.1.3 Intégrons

Les intégrons constituent un système de capture et d'expression de gènes sous forme de cassettes qui sont des éléments mobiles. Les intégrons sont portés généralement par les plasmides ou l'ICE (Integrative Conjugative Element) (**Ziai, 2014**).

IV.1.3 Transmission des gènes entre bactéries

Trois mécanismes de transfert horizontal d'éléments génétiques sont connus entre les bactéries donneuse et réceptrice :

- **Conjugaison** : est un processus qui nécessite un contact préalable et l'appariement entre deux bactéries de sexe différent avec un pont cytoplasmique permettant les échanges bactériens (**Ferran, 2016**). Sous forme d'un plasmide dans la majorité des cas, il s'agit du mécanisme le plus efficace (**Chanrdon et**

Brugere, 2014). Il se caractérise aussi par sa spécificité qui se produit entre les bactéries d'une même espèce, particulièrement chez les bactéries à GRAM négatif. Par ailleurs, n'importe quel gène bactérien peut être transféré (**Ziai, 2014).**

- **Transduction** : représente le transfert d'un fragment d'ADN à une bactérie réceptrice par l'intermédiaire d'un vecteur viral (bactériophage).
- **Transformation** : constitue l'intégration par une bactérie réceptrice d'un fragment d'ADN nu étranger suite à la lyse d'une autre bactérie (**Gouasmia et Hechachenia, 2015).**

V. Mécanismes de la résistance biochimique

Au fil du temps, les bactéries ont développé différents mécanismes biochimiques afin de neutraliser l'action des agents antibactériens (**Figure 4**) (**Gouasmia et Hechachenia, 2015).**

V.1 Diminution de la pénétration des antibiotiques

La diminution de la pénétration des antibiotiques consiste sur la diminution de la perméabilité membranaire ou le phénomène d'efflux :

- **Réduction de la perméabilité membranaire** : ce mécanisme entraîne des modifications quantitatives ou qualitatives des porines (mutation affectant la structure des porines ou diminuant la synthèse des porines par lesquelles l'antibiotique peut pénétrer dans la bactérie) (**Lozniewski et al., 2010).** Cette stratégie est particulièrement développée par les bactéries Gram négatives et concerne de multiples antibiotiques (**Gouasmia et Hechachenia, 2015).**
- **Efflux des antibiotiques** : repose sur un système de pompage actif hors de la cellule. La bactérie est capable d'éjecter l'antibiotique à l'extérieur de la cellule par un canal avant que celui-ci n'ait pu agir. Ce mécanisme nécessite de l'énergie (**Berthum et Miras, 2018)** et ce type de résistance concerne plusieurs familles d'antibiotiques dont les bêta-lactamines, les tétracyclines, les macrolides et les fluoroquinolones (**Gouasmia et Hechachenia, 2015).**

V.2 Inactivation enzymatique

Les bactéries peuvent produire des enzymes qui inactivent l'antibiotique soit en le modifiant ou en l'hydrolysant. Ce dernier ne peut plus se fixer sur sa cible. Ces enzymes agissent contre les bêta-lactamines, les aminosides, le chloramphenicol ou les antibiotiques de la famille des macrolides-lincosamides-streptogramines(MLS) (Seydina, 2016).

V.3 Modification de la cible

La modification de la cible est une stratégie utilisée contre toutes les familles d'antibiotiques. Ce mécanisme est bien développé par les bactéries Gram négatif grâce à la modification de la cible. Lorsque la cible de l'antibiotique se trouve modifiée ou remplacée, l'agent antibactérien perd son affinité pour celle-ci et ne peut plus exercer son activité au niveau de la bactérie. La modification peut s'opérer par l'acquisition d'un nouveau matériel génétique codant pour une enzyme altérant la cible ou par une mutation au sein même de la séquence nucléotidique de la cible (Mangin, 2016).

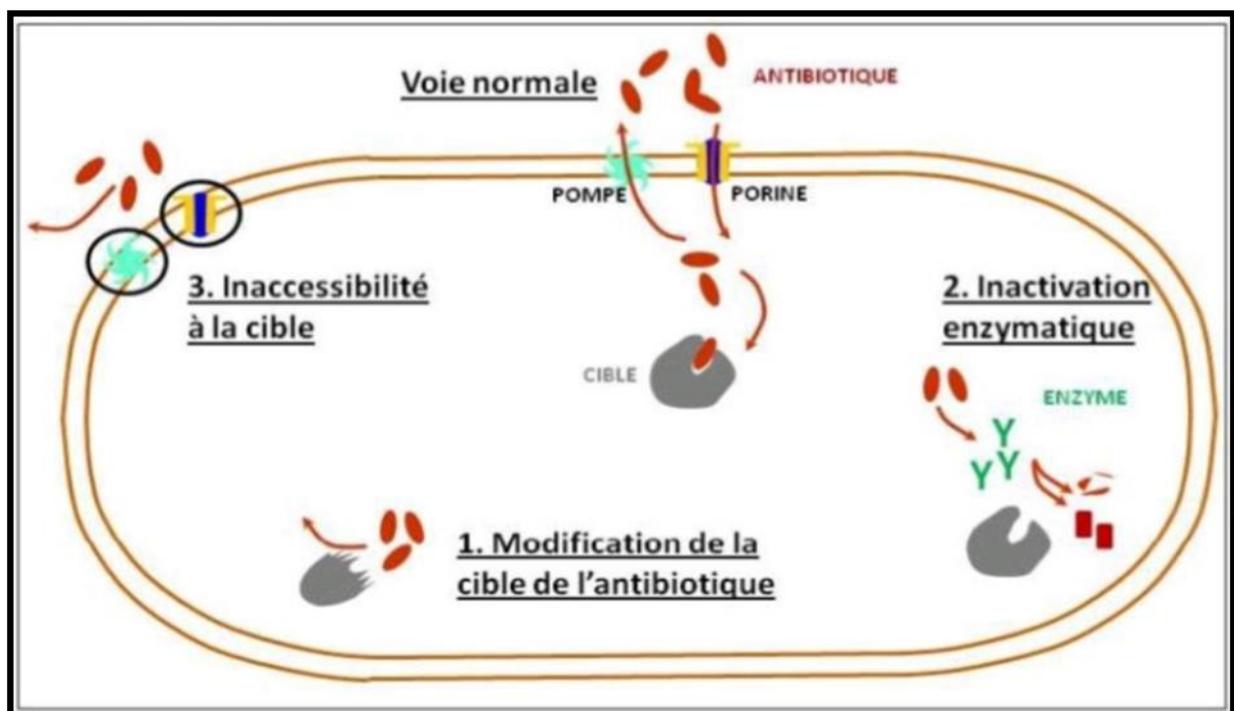


Figure 4: Mécanismes d'acquisition de la résistance bactérienne (Gouasmia et Hechachenia, 2015).

VI. Détermination de l'antibiorésistance

Afin de faciliter la compréhension de l'antibiorésistance, nous allons tout d'abord donner un aperçu concernant la concentration minimale inhibitrice (CMI). C'est la notion utilisée dans le monde scientifique pour mesurer microbiologiquement la résistance d'une bactérie (ANSES, 2006). La CMI représente la première concentration en antibiotique capable d'inhiber la croissance bactérienne (Muylaert et Mainil, 2012). La mesure de la CMI est souvent accompagnée de la mesure de la concentration minimale bactéricide (CMB) qui correspond à la concentration permettant de réduire la population bactérienne d'un facteur 1000 (ANSES, 2006). La méthode utilisée pour déterminer les valeurs de la CMI est représentée par la méthode de dilution en bouillon ou en gélose. Cependant, afin de tester la sensibilité aux antibiotiques, la méthode de diffusion en gélose ou méthode des disques est la plus fréquemment utilisée (Delery, 1999). Par ailleurs, les mesures de la CMI et des CMB sont dépendantes des conditions de culture de la bactérie. Les conditions de détermination de ces indicateurs ont donc été calibrées et standardisées (ANSES, 2006).

Concernant la technique de l'antibiogramme (méthode de diffusion en gélose), elle permet, en premier lieu, de déterminer le phénotype de résistance. Autrement dit, l'expression phénotypique de la résistance d'un germe à un ensemble d'antibiotiques. En second lieu, cette technique rend possible la suspicion du ou des mécanismes de résistance aux antibiotiques (Ziai, 2014).

Quelle que soit la méthode utilisée, chaque technique donne la possibilité de tester plusieurs antibiotiques simultanément avec un minimum de manipulation. Elle permet en outre la classification de la résistance d'une souche bactérienne en catégories cliniques (Gouasmia et Hechachenia, 2015).

En effet une souche bactérienne isolée d'un prélèvement pathologique peut être classée comme sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R) pour un antibiotique donné (Philipon, 2009) :

- Les souches catégorisées sensibles sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée ;
- Les souches catégorisées intermédiaires sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est imprévisible dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée ;
- Les souches catégorisées résistantes sont celles pour lesquelles la probabilité de l'échec thérapeutique est forte quels que soient le type du traitement et la dose administrée.

VII. Mécanismes de résistance aux antibiotiques chez *Campylobacter* spp.

Campylobacter spp. est naturellement sensible à la plupart des familles d'antibiotiques. Toutefois, une résistance peut être acquise vis-à-vis de certaines molécules, à savoir les B-lactamines, les aminosides, les fluoroquinolones, les macrolides et les tétracyclines (**Peyrat, 2008**).

VII. 1. Quinolones

Représente la classe d'antibiotiques la plus utilisée pour traiter les campylobactérioses, cette résistance est due à des mutations dans la région dite « quinolone résistance detreming region » ou QRDR du gène de la gyraseA (*gyrA*) (**Fabre, 2016**). La mutation la plus fréquente est représentée par un changement de l'emplacement d'une thréonine par une isoleucine en position 86 (**Guevremont, 2004 ; Lehous, 2005**). Ainsi, la physiologie bactérienne se trouve modifiée, ce qui rend la souche mutée plus compétitive dans un environnement dépourvu d'antibiotiques (**Fabre, 2016**). Des pompes d'efflux, seraient également impliquées dans la résistance aux quinolones. Cette pompe est aussi impliquée dans l'efflux d'autres molécules et classes d'antibiotiques comme les macrolides et les tétracyclines (**Fabre, 2016**).

VII. 2. Bêta-lactamines

Les campylobacters sont naturellement peu sensibles aux bêta-lactamines, particulièrement aux pénicillines et aux céphalosporines (**Dromingy, 2007**). La majorité des *C. jejuni* sont résistants à pénicillines et aux céphalosporines. Cependant, ils présentent rarement une résistance à l'ampicilline et à l'amoxicilline. Concernant les *C. coli*, ils sont plus sensibles aux bêta-lactamines (**Guevremont, 2004**). Par ailleurs, les mécanismes de résistance aux bêta-lactamines incluent le plus souvent la production de bêta-lactamases qui hydrolysent l'anneau bêta-lactamine de ces agents antimicrobien, les rendant ainsi inactifs (**Guevremont, 2004**).

VII. 3. Tétracyclines

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques à large spectre. Ils sont actifs, à la fois, sur des bactéries Gram négatives et positives (**Fabre, 2016**). La résistance des campylobacters aux tétracyclines est causée par la présence de plasmides autotransmissibles qui ne se transmettent qu'entre les espèces de *Campylobacter*. Selon Treiber et Talyor (2000), la protéine

soluble *TetO* est le médiateur de la résistance aux tétracyclines (**Dromingy, 2007**). Le gène *TetO* peut être plasmidique ou chromosomique et la proportion de ces deux types de localisation est très variable d'une espèce à l'autre et d'une étude à l'autre (**Fabre, 2016**). Chez *C. jejuni*, les gènes *tet(O)* et *tet(M)* ont été identifiés. Ils sont portés sur des plasmides et la résistance repose sur une protection du ribosome (**Peyrat, 2008**). La protéine *tet(O)* entraîne un changement de conformation du ribosome qui empêche la fixation de la tétracycline sans altérer ou arrêter la synthèse protéique (**Guevremont, 2004**).

VII. 4. Macrolides

Les macrolides sont des antibiotiques de première intention lors de la campylobactériose humaine. L'érythromycine est l'agent de choix pour traiter une infection causée par *C.jejuni* (**Dromingy, 2007**) car les souches de *C.coli* sont plus souvent résistantes à l'érythromycine (**Guevremont, 2004**). Le mécanisme de résistance est majoritairement dû à des mutations au niveau du gène codant pour l'ARNr 23S (A2075G), par le remplacement d'une adénine par une guanine en position 2075 (**Lehous, 2005**). Chez *C.coli* et *C.jejuni*, une mutation au site du ribosome serait responsable de la résistance. Enfin, plusieurs mécanismes représentés par la modification de l'antibiotique, la modification de la cible de l'antibiotique et efflux de la molécule de la cellule bactérienne ont été décrits (**Fabre, 2016**).

VII. 5. Aminosides

La résistance aux aminosides est rare et également de nature plasmidique. Elle est plus fréquente chez *C. coli* que chez *C.jejuni*. Les enzymes inactivatrices des aminosides retrouvées chez *Campylobacter* sont représentées par l'aminoglycoside phosphotransférase, l'acétyltransférase et l'aminoglycoside adényltransférase (**Guevremont, 2004**).

VII. 6. Sulfamides et glycopeptides

Les sulfamides et les glycopéptides sont inactifs contre les souches de *Campylobacter* sp. (**Dromingy, 2007**).

La **Figure 5** décrit les principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques rencontrés chez les souches de *Campylobacter*.

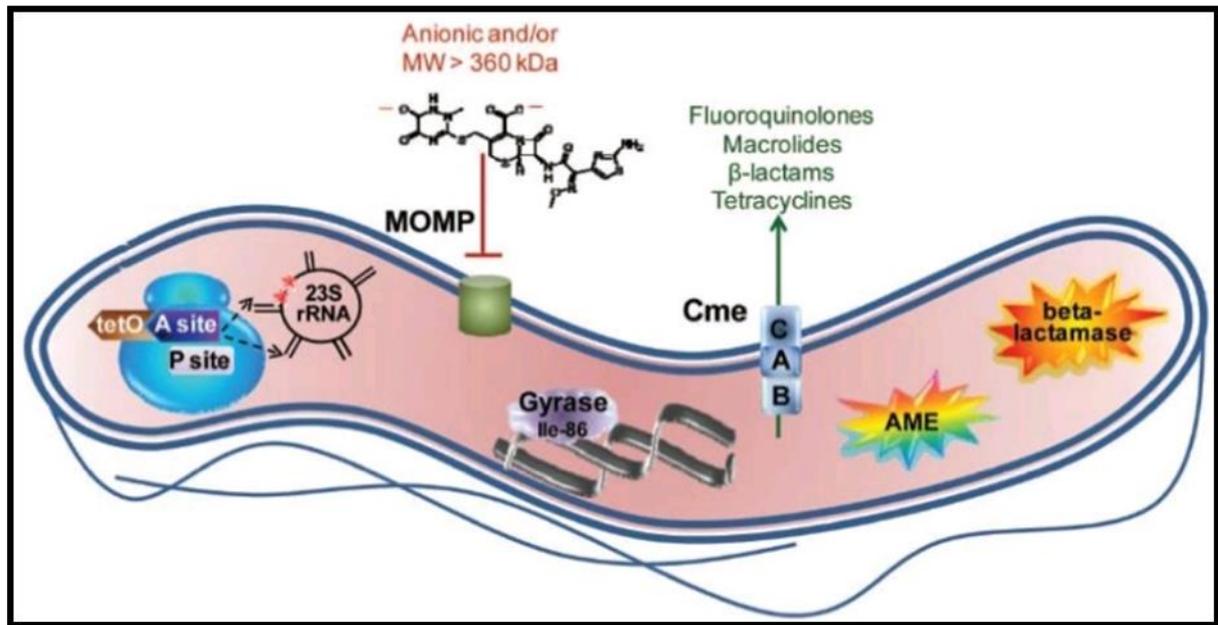


Figure 5: Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques chez *Campylobacter* (Lovine, 2013).

VIII. Transmission de la résistance bactérienne de l'animal à l'homme

Selon **Gérard Moulin**, le phénomène de résistance chez l'homme est grandement lié à l'utilisation des antibiotiques en médecine humaine, mais aussi, en partie, à l'utilisation des antibiotiques chez les animaux (**Bondeau, 2000**). En effet, les bactéries isolées chez les animaux et l'homme partagent les mêmes mécanismes de résistance. De plus, les familles d'antibiotiques utilisées couramment en thérapeutique sont les mêmes en médecine humaine et vétérinaire (**ANSES, 2006**). Chez l'homme, les bactéries résistantes peuvent être transmises par deux façons, par voie alimentaire ou par contact direct avec les animaux. Il est à noter que la transmission de l'homme à l'animal est également possible (**Bondeau, 2000**).

IX. Conséquences de l'antibiorésistance

L'antibiorésistance engendre :

- Un affaiblissement de l'efficacité de l'antibiotique dans le traitement des infections dues aux bactéries résistantes ;
- Une propagation de la résistance dans l'environnement ;
- Un développement de nouvelles résistances croisées à des antibiotiques de la même famille (**MAA, 2013**).

PARTIE EXPERIMENTALE

OBJECTIFS

&

CHAPITRE I :

MATERIEL ET METHODES

I. OBJECTIFS

Notre travail concerne l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de *Campylobacter* spp. identifiés au cours de notre Projet de Fin d'Etudes, et elle a pour objectifs de :

- Déterminer les taux de résistance des isolats de CTT ainsi que des espèces de *C. jejuni* et *C. coli* ;
- D'apprécier les taux de multirésistance de ces isolats.

II. MATERIEL ET METHODES

I.1 Matériel

Le matériel, les milieux et les réactifs employés sont mentionnés dans le **Tableau 02**.

Tableau 2: Matériel, milieux et réactifs utilisés.

Matériel	Milieu	Réactifs et solutions
<ul style="list-style-type: none"> • Gants stériles • Etuve à 37°C • Bec bunsen • Boîtes de Pétri stériles • Ecouvillons stériles • Pied à coulisse métallique 	<ul style="list-style-type: none"> • Gélose Mueller Hinton 	<ul style="list-style-type: none"> • Eau physiologique stérile à 0,9% • Eau distillée • Sang frais de cheval • Disques d'antibiotiques : <ul style="list-style-type: none"> ➤ AMC, TE, GM, CIP et E.

I.2 Méthodes

II.2.1 Principe

Afin de tester la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* isolées à partir des échantillons de peaux de cou prélevés après l'étape de l'éviscération, nous avons utilisé la méthode de diffusion en milieu gélosé ou bien méthode des disques. Cette dernière est réalisée selon la fiche technique des *Campylobacter* spp. du fascicule du «Comité National de Standardisation de l'Antibiogramme en Médecine Humaine à l'Échelle Nationale» de la 5^{ème}

édition de 2008 (**Anonyme, 2008**). Grâce à cette méthode nous avons déterminé les taux de résistance et de multirésistance aux différents antibiotiques testés. Selon Wei *et al.* (2014), une multirésistance est définie comme étant une résistance à au moins deux antibiotiques.

Les antibiotiques testés sont l'amoxicilline (AMC), la tétracycline (TE), la gentamicine (GM), la ciprofloxacine (CIP) et l'érythromycine (E).

II .2 .2 Mode opératoire

Tout d'abord, après avoir préparé une suspension bactérienne d'opacité égale à 0,5 McFarland nous procédons aux étapes suivantes :

- Prélèvement à l'aide d'un écouvillon stérile de quelques colonies bien distinctes d'une culture pure jeune de 18 à 24 heures d'incubation ;
- Inoculation des colonies prélevées dans 4 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%.

Ensuite, après une dilution au 1/10^{ème}, un ensemencement par écouvillonnage est réalisé sur la surface de la gélose Mueller Hinton additionnée de 5% de sang de cheval comme suit :

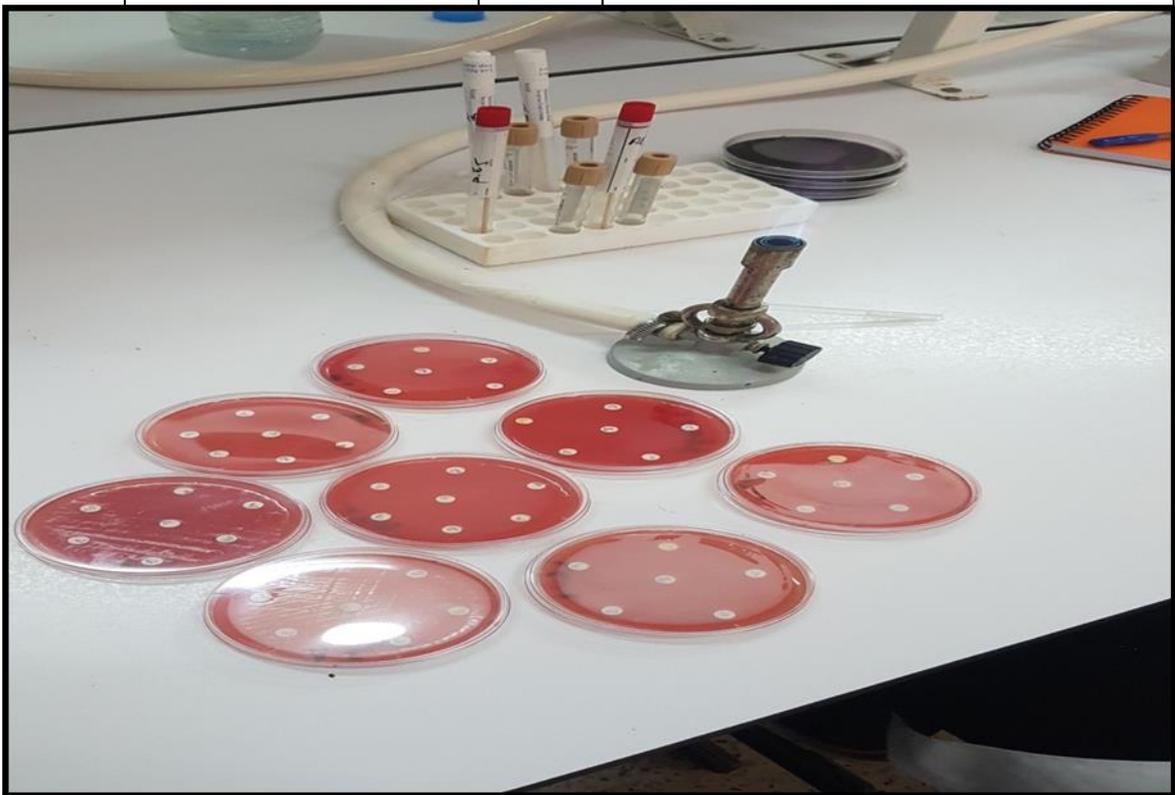
- Essorage de l'écouvillon à l'intérieur du tube en le pressant contre la paroi, et ce après l'avoir trempé dans la suspension ;
- Ensemencement de la totalité de la surface de la gélose à l'aide de stries serrées, puis répétition de la même opération, deux fois de suite, en imprimant à chaque fois des mouvements de rotation de 60°C à la boîte tout et en faisant tourner, en même temps, l'écouvillon sur lui-même puis sur le pourtour de la gélose ;
- Fermeture de la boîte et séchage sur la paille pendant 5 minutes ;
- Application des disques d'antibiotiques à tester sur la gélose et incubation des boîtes à 37°C pendant 24 heures en microaérophilie (**Figure 06**).



a : Gélose Mueller Hinton



b : Préparation de la suspension bactérienne



c : Application des disques d'antibiotiques sur la gélose Mueller Hinton

Figure 6: Etapes de la réalisation de l'antibiogramme (photos personnelles).

II .2 .3 Lecture

Le diamètre des zones d'inhibition des disques d'antibiotiques est mesuré au moyen d'un pied à coulisse métallique placé sur les boîtes fermées. Selon le diamètre critique noté, chaque souche de *Campylobacter* spp. est classée dans l'une des trois catégories suivantes : Sensible (S), Intermédiaire (I) ou Résistante (R).

La lecture ainsi que l'interprétation des résultats sont notées dans le **Tableau 03**.

Tableau 3: Valeurs critiques des diamètres pour *Campylobacter* spp. (EUCAST, 2013).

Antibiotique	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)	
		S \geq	R<
Amoxicilline/ Acide Clavulanique (AMC)	20/ 10 μ g	≥ 21	< 14
Gentamicine (GM)	15 μ g (10 UI)	≥ 18	< 16
Érythromycine (E)	15 UI	≥ 22	<17
Ciprofloxacine (CIP)	5 μ g	≥ 25	< 22
Tétracycline (TE)	30 UI	≥ 19	< 17

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

Chapitre II :
RÉSULTATS

I. ETUDE DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT

I.1 Taux global de sensibilité aux antibiotiques

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des CTT (n=11) révèle l'existence d'isolats aussi bien sensibles que résistants aux 5 disques testés. En revanche, aucun résultat intermédiaire n'est constaté.

Les résultats de l'antibiogramme indiquent que les 11 isolats sont résistants à la tétracycline, à la ciprofloxacine et à l'érythromycine, soit un pourcentage de 100%. Cependant, le taux de résistance à l'amoxicilline est de 90,91% tandis qu'aucun taux de résistance à l'égard de la gentamicine n'est à signaler.

Les différents résultats obtenus sont illustrés dans le tableau 4 et présentés par la figure 7.

Tableau 4: Taux de sensibilité aux antibiotiques des 11 isolats de CTT.

ATB	AMC		TE		GM		CIP		E	
	N	%	n	%	N	%	n	%	n	%
R	10	90,91	11	100,0	0	0,00	11	100,00	11	100,00
S	1	9,09	0	0,00	11	100,00	0	0,00	0	0,00
I	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00

R : résistant ; S : sensible ; I : Intermédiaire ; n : nombre de positifs/ nombre d'échantillons.

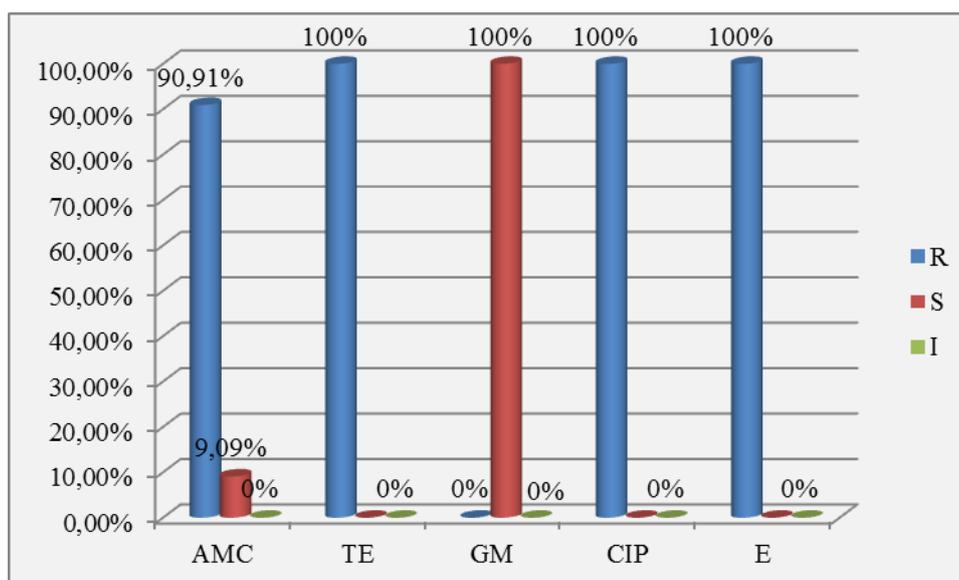


Figure 7: Taux de sensibilité aux antibiotiques des 11 isolats de CTT.

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

Les taux de résistance aux antibiotiques testés pour les isolats de chaque lot abattu sont résumés dans le tableau 5 et la figure 8.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des CTT par lot indique que le taux global de résistance à l'amoxicilline de 90,91% enregistré est lié au fait que 80% des isolats du premier lot s'avèrent résistants à cet antibiotique. Toutefois, 100% des isolats du 2^{ème} et du 3^{ème} lot sont résistants à cette molécule.

Tableau 5: Répartition des taux de résistance aux antibiotiques en fonction du lot abattu.

ATB	AMC		TE		GM		CIP		E	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lot 1 (N=5)	4	80,00	5	100,00	0	0	5	100,00	5	100,00
Lot 2 (N=3)	3	100,00	3	100,00	0	0	3	100,00	3	100,00
Lot 3 (N=3)	3	100,00	3	100,00	0	0	3	100,00	3	100,00

N : nombre d'isolats par lot.

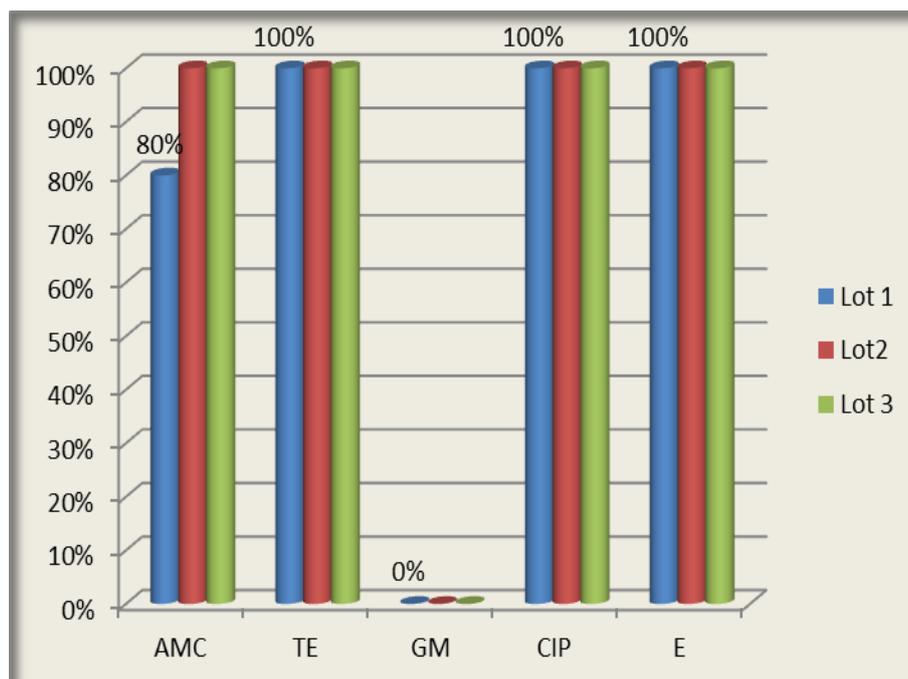
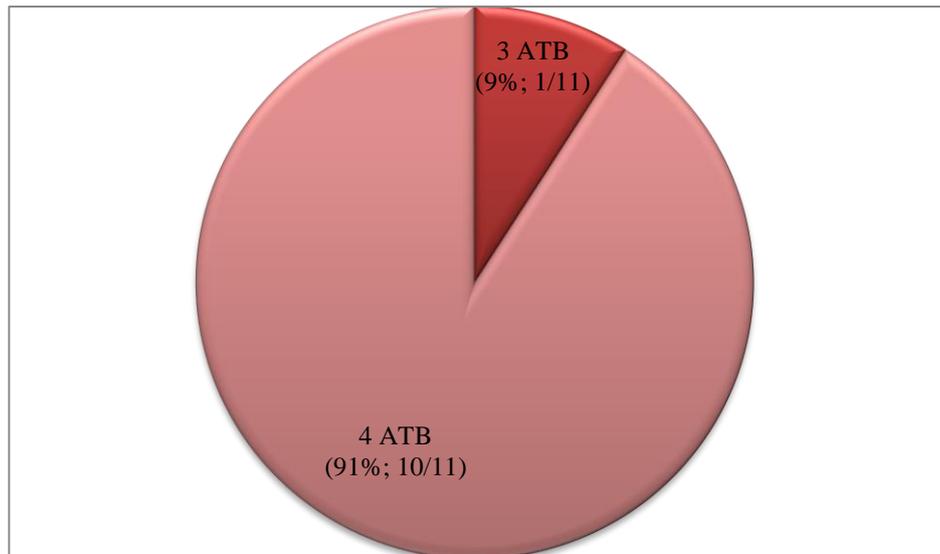


Figure 8 : Répartition des taux de résistance aux antibiotiques en fonction du lot abattu.

I.3 Taux de multirésistance des isolats de CTT

Tous les isolats (100%) testés lors de notre étude sont multirésistants. En effet, un taux de multirésistance à 4 antibiotiques est enregistré pour la majorité des isolats de CTT, soit une prévalence de 91% (10/11).

Nos résultats sont schématisés par la figure 9.



ATB : antibiotique

Figure 9 : Taux de multirésistance des isolats de CTT.

II. TAUX DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES ESPÈCES DE CTT

II.1 Taux global de sensibilité aux antibiotiques

Lors de notre étude, 9 souches de *C. jejuni* et 2 souches de *C. coli* sont isolées. Toutes les espèces de *C. jejuni* et *C. coli* sont résistantes à la tétracycline, à la ciprofloxacine et à l'érythromycine. Toutefois, pour l'amoxicilline, un taux de résistance de 100% est noté pour *C. jejuni* et de 50% pour *C. coli*.

Les taux de résistance de ces espèces bactériennes sont présentés par le tableau 6 et la figure 10.

Tableau 6: Taux de sensibilité aux antibiotiques des espèces de CTT.

ATB \ Espèce	<i>C. jejuni</i> (N=9)		<i>C. coli</i> (N=2)	
	N	%	n	%
AMC	9	100,00	1	50
TE	9	100,00	2	100,00
GM	0	0,00	0	0,00
CIP	9	100,00	2	100,00
E	9	100,00	2	100,00

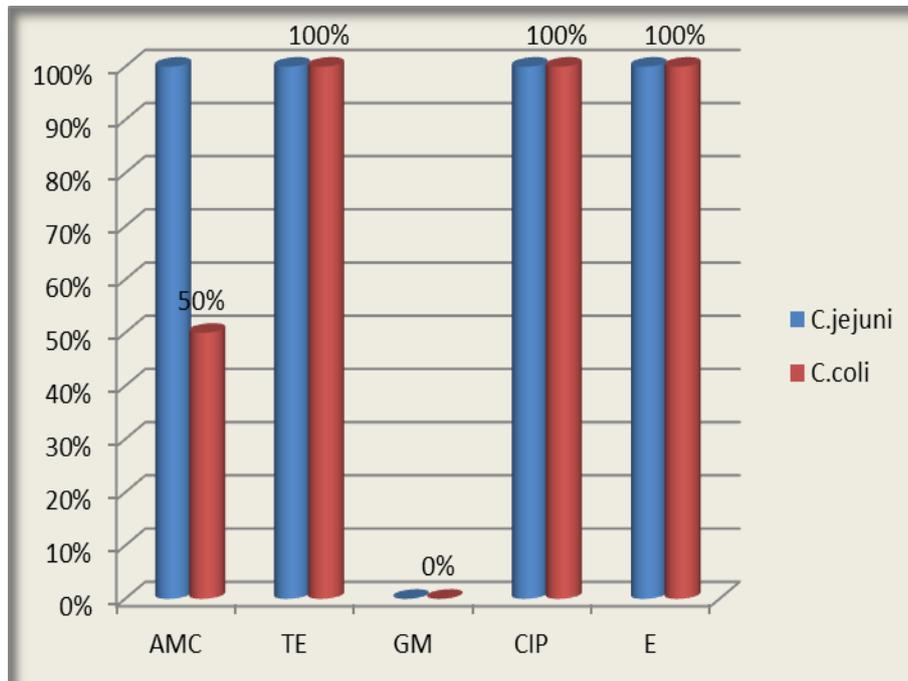


Figure 10 : Taux de sensibilité aux antibiotiques des espèces de CTT.

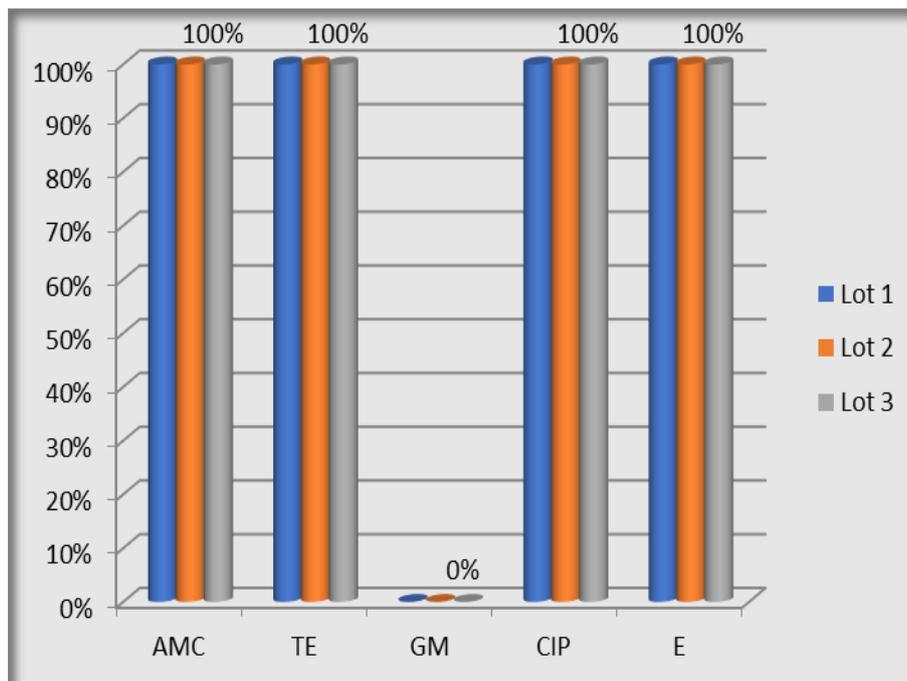
II .2 Taux de sensibilité aux antibiotiques par lot

II .2 .1 Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce *C. jejuni*

Les taux de résistance des isolats appartenant à l'espèce *C. jejuni* (N=9) vis-à-vis de l'ensemble des antibiotiques testés sont présentés par le tableau 7 et la figure 11.

Tableau 7: Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce *C. jejuni*.

ATB	AMC		TE		GM		CIP		E	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lot 1 (N=3)	3	100,00	3	100,00	0	0,00	3	100,00	3	100,00
Lot 2 (N=3)	3	100,00	3	100,00	0	0,00	3	100,00	3	100,00
Lot 3 (N=3)	3	100,00	3	100,00	0	0,00	3	100,00	3	100,00
Total (N=9)	9	100,00	9	100,00	0	0,00	9	100,00	9	100,00

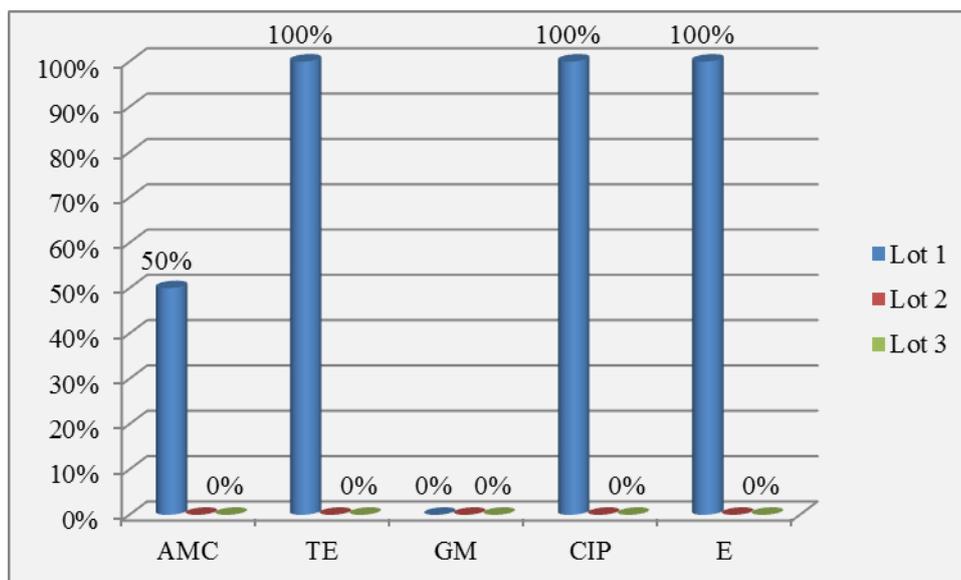
Figure 11 : Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce *C. jejuni*.

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

Les taux de résistance des souches appartenant à l'espèce *C. coli* (N=2) à l'ensemble des antibiotiques testés sont représentés dans le tableau 8 et illustrés par la figure 12.

Tableau 8: Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce *C. coli*.

ATB	AMC		TE		GM		CIP		E	
	n	%	N	%	N	%	n	%	N	%
Lot 1 (N=0)	1	50	2	100	0	0,00	2	100	2	100
Lot 2 (N=0)	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Lot 3 (N=2)	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Total (N=2)	1	50	2	100	0	0,00	2	100	2	100

Figure 12 : Taux de sensibilité aux antibiotiques de l'espèce *C. coli*.

Chapitre III

DISCUSSION :

I. ÉTUDE DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS DE CTT

I.1 Choix de l'étude

Les antibiotiques sont des médicaments particuliers car ils agissent sur les bactéries présentes chez le sujet traité (Sanders *et al.*, 2014). Selon Lehours (2005), chez l'homme, les antibiotiques de choix dans le traitement des infections à *Campylobacter* sont les pénicillines du groupe A (amoxicilline ± acide clavulanique), les macrolides (érythromycine), les tétracyclines (tétracycline, doxycycline), les fluoroquinolones (ciprofloxacine) et les aminosides (gentamicine) (Lehours, 2005). De ce fait, étant donné que la campylobactériose est une zoonose qui se transmet essentiellement par l'ingestion de viande de volaille contaminée, il nous a semblé intéressant d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des isolats de CTT à l'encontre de ces antibiotiques (amoxicilline, érythromycine, tétracycline, ciprofloxacine et gentamicine).

I.2 Etude globale

Au cours de notre étude, des taux de résistance très élevés vis-à-vis de la ciprofloxacine, de l'érythromycine, de la tétracycline (100%) et de l'amoxicilline (90,91%) sont observés. En Algérie, des taux de résistance similaires aux nôtres à l'égard de la ciprofloxacine sont rapportés par Boussalia (2017) (100%), Laidouci *et al.* (2013) (95%) et Benziane (2018) (92,85%). Concernant la gentamicine, aucune résistance (0%) n'est enregistrée lors de notre étude ainsi qu'au cours des différents travaux consultés (Bouhamed 2011 ; Laidouci *et al.*, 2013 ; Benziane, 2018 ; Bouhamed *et al.*, 2018). D'autre part, des résultats inférieurs aux nôtres à l'encontre de l'amoxicilline, de l'ordre de 42% et 28,57%, sont cités par Laidouci *et al.* (2013) et Benziane (2018) respectivement. De même, de plus faibles taux de résistance à l'érythromycine sont décrits par Bouhamed (2011), Laidouci *et al.* (2013) et Benziane (2018). En effet, des pourcentages de 81,3%, 30% et 28,57% sont respectivement enregistrés.

En aviculture, les antibiotiques sont utilisés à titre thérapeutique, visant l'éradication d'une infection, curatif ou préventif (Goucem, 2020). Ils appartiennent à différentes familles et sous-familles à l'instar des quinolones, de l'érythromycine, de la tétracycline et de l'amoxicilline. Cependant, l'utilisation de la gentamicine est prohibée (MADRP/DSV/SDPVI, 2018). Cela expliquerait le fait que tous les isolats de *Campylobacter* testés au cours de notre étude sont résistants aux familles d'antibiotiques qui sont utilisées à des fins thérapeutiques, et qu'aucune résistance à la gentamicine n'est enregistrée.

I.3 Taux de multirésistance aux antibiotiques

Lors de notre étude, tous les isolats de CTT (100%) sont multirésistants aux antibiotiques testés, et un taux de multirésistance important (91%) est à signaler. Cela pourrait être lié non seulement à l'emploi anarchique des différentes molécules testées, mais aussi au fait que toute utilisation d'antibiotique engendre un effet de sélection de bactéries résistantes et crée une pression favorable à leur développement. Ainsi, ces bactéries vont persister, se multiplier et devenir prépondérantes (CIV, 2014 ; Sanders *et al.*, 2014). Par ailleurs, il convient de noter que ces multirésistances sont devenues massives et préoccupantes dans le monde entier (INSERM, 2018).

II. Taux de résistance aux antibiotiques des espèces de CTT

Nos résultats démontrent que l'espèce *C. jejuni* est très résistante (100%) à l'amoxicilline, à l'érythromycine, à la tétracycline et à la ciprofloxacine. En revanche, l'espèce *C. coli* est très résistante (100%) vis-à-vis de l'érythromycine, de la tétracycline et de la ciprofloxacine. Par contre, elle est moyennement résistante (50%) à l'amoxicilline. Concernant *C. jejuni*, nos résultats corroborent ceux publiés par Mourand *et al.* (2018) qui enregistre chez les souches de *C. jejuni* isolées à partir du poulet en France, des taux de résistance très élevés à l'égard de la ciprofloxacine et de la tétracycline. De plus, tel que constaté lors de notre étude, aucune résistance (0%) à la gentamicine n'est observée. Par contre, un taux de résistance inférieur au nôtre est noté pour l'érythromycine (0%) Mourand *et al.* (2018). Par ailleurs, une précédente étude de la sensibilité aux antibiotiques des espèces de CTT isolées à partir des peaux de cou de poulets de chair après l'étape d'éviscération a été effectuée en Algérie par Benziane (2018). Elle révèle que l'espèce *C. jejuni* présente des taux de résistance identiques aux nôtres à l'égard de la ciprofloxacine (100%) et de la gentamicine (0%). Cependant, cette même espèce présente des taux de résistance inférieurs aux nôtres vis-à-vis de l'érythromycine (11,11%) et de la tétracycline (77,78%). Par ailleurs, pour l'espèce *C. coli*, hormis pour le taux de résistance à la gentamicine (0%) qui est identique au nôtre, les taux de résistance à la ciprofloxacine (80%), à l'érythromycine (60%) et à la tétracycline (80%) enregistrés sont inférieurs à ceux enregistrés au cours de notre étude.

CONCLUSION

ET

RECOMMENDATIONS

Conclusion

Le développement de la résistance aux antibiotiques est un problème global qui doit nécessiter des actions de recherche, de surveillance et d'éducation destinées à développer un usage prudent de cette classe thérapeutique essentielle pour les médecins et les vétérinaires. C'est dans cette optique que nous avons décidé de réaliser cette étude qui vise à étudier la sensibilité aux antibiotiques du groupe et des espèces de CTT isolés à partir des peaux de cou prélevés après l'étape d'éviscération dans un abattoir avicole situé à Alger.

Les résultats obtenus lors de notre étude indiquent que tous les isolats de CTT présentent des taux de résistance très élevés à l'égard de la ciprofloxacine, de l'érythromycine, de la tétracycline (100 %) et de l'amoxicilline (90,91%). Toutefois, aucune résistance n'est enregistrée pour la gentamicine (0%). En outre, toutes les espèces de *C. jejuni* et *C. coli* sont résistantes à la tétracycline, à la ciprofloxacine et à l'érythromycine. En revanche, pour l'amoxicilline, un taux de résistance de 100% est noté pour *C. jejuni* et de 50% pour *C. coli*.

Nos résultats indiquent que le risque de toxi-infections à *Campylobacter* est toujours présent chez les consommateurs de viande de volaille en Algérie, mais aussi que ces isolats peuvent représenter une source de transmission de résistance à de multiples antibiotiques. En l'occurrence, des mesures de contrôle doivent être impérativement instaurées à différents maillons de la chaîne alimentaire.

Recommandations

L'utilisation des antibiotiques d'une façon anarchique représente un grand danger sur la santé publique. Pour cela, nous recommandons d'instaurer les mesures suivantes :

- Améliorer les mesures de suivi sanitaire ;
- Sensibiliser et former les vétérinaires, les éleveurs et techniciens aux risques liés à l'antibiorésistance ;
- Promouvoir les bonnes pratiques d'hygiène et d'asepsie en élevage pour limiter les risques d'infection ;
- Utiliser les agents antimicrobiens de façon responsable et prudente en médecine vétérinaire ;
- Elaborer un suivi de la résistance aux antibiotiques en médecine humaine afin de participer à assurer la maîtrise de l'antibiorésistance ;
- Actualiser régulièrement les données du réseau de surveillance de la résistance aux antibiotiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Ait-Mouhoub, Salah-Eddine, 2015** : L'automédication aux antibiotiques en médecine générale : étude quantitative auprès de patients. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine générale. Université De Picardie Jules Verne. Faculté De Médecine d'Amiens. 1-71 pages.
2. **Anonyme, 2008** : Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale selon les recommandations de l'OMS. 5ème édition: 1-106 pages.
3. **Anonyme, 2014** : Antibiotiques : Définition et Histoire. Lien : <http://www.antibiotique.eu/deacutefinition--histoire.html#ixzz6XDZpmkmE>. Consulté le 20/09/2020.
4. **ANSES, 2010** : Programme français de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries d'origine animale. FARM. 2007-2008.104 pages. Lien internet : www.anses.fr/FR/content/programme-francais-de-surveillance-de-l-antibioristance-des-bacteries-d-origine-animale-1. Consulté le 15-09-2020.
5. **ANSES, 2006** : Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Rapport du groupe de travail "Antibiorésistance". Maisons-Alfort : AFSSA. 1-214 pages.
6. **ANSES, 2016** : Antibiorésistance en santé animale et dans l'environnement.1- 42 pages. Lien internet : <https://www.anses.fr/fr/content/antibior%C3%A9sistance-en-sant%C3%A9-animale-et-dans-lenvironnement>. Consulté le 04-11-2020.
7. **Benziane M., 2018** : Etude de la prévalence et de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* thermotolérants isolées à partir de quelques lots de poulets de chair d'un abattoir avicole situé dans la wilaya d'Alger. Mémoire de master. Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire. Alger.1-111pages.
8. **Berthuin J., Miras M., 2018** : La résistance aux antibiotiques :un enjeu de santé publique et économique. Domaine santé. Bpi, France.1-27 Pages.
9. **Bondeau A., 2000** : Bactérie résistantes : les animaux d'élevage trop exposé aux antibiotiques. Lien d'internet : doctissimo.fr. Consulté le 13-09-2020.
10. **Bouhamed R., 2011**: Détection et étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* thermotolérants isolées chez la dinde dans quelques élevages et établissements d'abattage avicoles situés dans la région d'Alger. Mémoire de magistère. Ecole Nationale Supérieur Vétérinaire. Alger.1-143 pages.
11. **Bouhamed R., Bouayad L., Messad S., Zenia S., Naïm M., Hamdi TM., 2018**: Sources of contamination, prevalence, and antimicrobial resistance of thermophilic *Campylobacter* isolated from turkeys. *Veterinary World*. 11: 1074-1081.

12. **Boussalia Y., Aoudia M.S 2017** : Etude du portage intestinal et de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Campylobacter* thermotolérants isolées chez le poulet de chair dans un abattoir avicole situé dans la région d'Alger. Mémoire de master. Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire. Alger.1-74 pages.
13. **Chanrdon H., Brugere H., 2014**: Cahier sécurité sanitaire santé animale : usage des antibiotiques en élevage et filières viandes. Centre d'Information des Viandes. Paris.1- 36 pages.
14. **Chevance A., Moulin G., 2012**: Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2011. Volumes et estimation de la consommation d'antibiotiques chez les animaux. Edition scientifique. ANSES. Rapport 2012. 1-72 pages.
15. **CIV, 2014** : Usages des Antibiotiques en Elevage et Filières Viandes. Cahiers de Sécurité Sanitaire Santé Animale. 1-36 pages.
16. **Delery L., 1999** : l'Antibiorésistance bactérienne dans l'eau : problématique de la transmission de l'Animal à l'Homme. Mémoire de fin d'études. Ecole Nationale de la Sante Publique.70pages.
17. **Dromigny E., 2007**: Monographie de microbiologie : *Campylobacter*. Paris Tec & Doc.1-282 Pages.
18. **Drouet G., 2020** : Etude des *Campylobacter* spp. chez les animaux du parc zoologique de Paris. Thèse de Docteur Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Paris. 1-113 pages.
19. **El abdani S, 2016**: Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques et conseils en antibiothérapie. Thèse pour l'Obtention du doctorat en pharmacie. Faculté de médecine et pharmacie. Rabat.192pages.
20. **EUCAST, 2013**: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Recommandations 2012. 1-62 pages.
21. **Fabre A., 2016** : Analyse du génome de campylobacter : une alternative aux antibiogrammes classiques. Mémoire de diplôme d'études spécialisées de biologie médical. Thèse pour l'obtention de diplôme d'état de docteur de pharmacie. Université de Bordeaux.1-135pages.
22. **Ferran A., 2016** : Antibiorésistance. M2 santé digestive. Lien internet : physiologie.envt.fr. Consulté le 19-09-2020.
23. **Gouasmia R., Hechachenia M., 2015** : Usage des antibiotiques en élevage et risque sur la santé humaine. Mémoire de Master. Faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers. Université 8 Mai 1945 Guelma.1-84pages

24. **Goucem, R., 2020:** l'antibiorésistance en aviculture et ses implications. Lien d'Internet : www.ensv.dz/lantibioresistance-en-aviculture-et-ses-implications. Consulté le 26-10-2020
25. **Guèvremment E., 2004 :** Caractérisation génétique et étude de l'antibiorésistance d'isolats de *Campylobacter* retrouvés chez le porc, la volaille et l'humain. Thèse de doctorat. Université de Montréal. 1-142 pages.
26. **Hnich H., 2017:** La résistance bactérienne: mécanismes et méthodes de détection au laboratoire. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Faculté de médecine et pharmacie. Maroc.1-149pages.
27. **INSERM, 2018 :** La science pour la santé : résistance aux antibiotiques. Lien d'internet www.inserm.fr. Consulté le 12-09-2020.
28. **Institut Pasteur, 2019 :** Résistance aux antibiotiques. Lien internet : www.pasteur.fr. Consulté le 03-09-2020.
29. **Laidouci Al amir H., Mouffok F., Hellal A., 2013 :** Recherche de *Campylobacter* dans la volaille en Algérie étude du profil d'antibioresistance. Revue Med Vet. 164 (6) : 307-311.
30. **Lehours P., 2005 :** Les *Campylobacter* : diagnostic biologique et surveillance de la résistance aux antibiotiques en France. Centre Nationale de Références des *Campylobacters* et *Helicobacters*. CHU Pellegrin, place Amelie Raba. Lyon. Lien internet : Tome : 158. N°4.
31. **Lovine MN., 2013:** Resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni*.Landes Bioscience 4(3):230-240.
32. **Lozniewski A., Rabaud C., Nancy., 2010 :** Fiche conseils pour la prévention du risque infectieux. Infection associées aux soins résistance bactérienne aux antibiotiques. CLIN Sud-Est. Lien internet : www.nosobasse.chu-lyon.fr. Consulté le 12-09-2020.
33. **MAA, 2013:** Ministère de l'agriculture et de l'alimentation : tout savoir sur les antibiotiques et l'antibiorésistance. Lien internet : agriculture.gouv.fr. Consulté le 26-09-2020.
34. **MADRP/DSV/SDPVI, 2018 :** Ministère de l'Agriculture du Développement Rural et de la Pêche /Direction des Services Vétérinaires /Subdivision des Produits Vétérinaires et des Intrants : liste des substances pharmacologiquement actives prohibées en médecine vétérinaire. 01 page.
35. **Mangin I., 2016:** Antibiotiques et résistances : Enquête sur les connaissances et le comportement du grand public. Thèse de diplôme de docteur en pharmacie. Faculté de pharmacie. Université de Lorraine.1-125pages.

36. **Mégraud F., 2019** : Cours de bactériologie médicale. *Campylobacter*. Université Victor Ségalen. Bordeaux. Lien internet : <http://www.microbes-edu.org/etudiant/campylo.html#haut>. Consulté le 15-09-2020.
37. **Messaoudi S., Manai M., Federighi M., Dousset X., 2011** : *Campylobacter* dans la filière poulet: étude bibliographique des stratégies de maîtrise au stade de l'élevage. Revue Méd. Vét., 164 (2) : 90-99.
38. **Mogenet L., Fedida D., 1998**: Rational antibiotherapy in poultry farming. Edition: CEVA. « Cité par Gouasmia R. et Hechachenia M. ». Usage des antibiotiques en élevage et risque sur la santé humaine. Mémoire de master. Université 8 Mai 1945 Guelma. Faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers. Département des sciences de la nature et de la vie. 1-53 pages.
39. **Mourand M., Perrin-Guyomard A., Kempf I., 2018** : Antibiorésistance de *Campylobacter jejuni* isolés de poulets et dindes de chair en France. Bulletin épidémiologique : santé animale, alimentation. ANSES. 1-10 pages.
40. **Muylaert A., Mainil J.G., 2012** : Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur contagiosité. Service de bactériologie. Département des maladies infectieuses et parasitaires. Faculté de médecine vétérinaire. Université de Liège. Lien internet ww.facmv.ulg.ac.be. 15pages. Consulté le 03-09-2020.
41. **Normand V., 2005** : Caractérisation phénotypique et génotypique d'ilots de *Campylobacter* spp. isolés de poulet de chair les abattoirs du Québec. Mémoire en vue d'obtention de grade de maîtrise des sciences (M.Sc) en sciences vétérinaires option microbiologie. Université de Montréal. 1-145 pages.
42. **OIE, 2010**: Organisation Mondiale de la Santé Animale. Bulletin des médicaments vétérinaires. 72 pages.
43. **OMS, 2020** : Résistance aux antibiotiques. Lien internet : www.who.int. Consulté le 12-09-2020.
44. **Peyrat MB., 2008** : Etude de l'influence du nettoyage et de la désinfection et des procédés d'abattage en abattoir de volailles sur le niveau de résistance aux antibiotiques des *Campylobacter*. Thèse de doctorat. Université de Rennes 1. 1-237 pages.
45. **Philippon A., 2009** : Résistance aux antibiotiques : les types. Faculté de médecine. Paris Descartes. France. 1-30 Pages. Lien internet : www.microb-edu.org/mecanisme/cstvn1/ap2.12.09.pdf. Consulté le 13-09-2020.
46. **Sanders P., Bousquet-Mélou A., Chauvin C., Toutain P.L., 2014** : Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique. INRA Prod. Anim. 24 (2) : 199-204.

- 47. Seydina M., 2016 :** Mécanismes de résistance des bactéries aux agents antimicrobiens. AEMIP. 1-2 pages. Lien internet : <http://aemip.fr/wp-content/uploads/2017/06/Fiche-2017-M%C3%A9canismes-de-R%C3%A9sistance-aux-Antimicrobiens.pdf>. Consulté le 13-09-2020.
- 48. Seye k., 2009:** Etude de la contamination croisée des carcasses de poulets par les manipulateurs : cuisines de la zone urbaine et périurbaine de Dakar. Mémoire de diplôme de Master II. Qualité des aliments de l'homme. EISMV. Dakar. 32pages.
- 49. Shenghui C., Beilei G., Jie Z., Jianghong M., 2005:** Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* spp. and *Salmonella* serovars in organic chickens from Maryland retail stores. *Appl Environ Microbiol.* 71(7):4108-11.
- 50. Ziai S., 2014 :** La résistance bactérienne aux antibiotiques : apparition et stratégie de lutte. Thèse de diplôme d'état de docteur en pharmacie. Faculté de pharmacie. Université de Limoges.1-151pages.

RÉSUMÉ

Cette étude vise à étudier la sensibilité aux antibiotiques du groupe et des espèces de CTT isolés à partir des peaux de cou prélevés après l'étape d'éviscération dans un abattoir avicole situé à Alger. Pour ce faire, la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé est appliquée conformément aux recommandations de l'EUCAST (2013). Les antibiotiques testés sont l'amoxicilline (AMC), la gentamicine (GM), l'érythromycine (E), la ciprofloxacine (CIP) et la tétracycline (TE). L'étude de la sensibilité des *Campylobacter* thermotolérants (*C. jejuni* et *C. coli*) vis-à-vis des 5 antibiotiques testés révèle que 100% des isolats sont résistants à la ciprofloxacine, à la tétracycline ainsi qu'à l'érythromycine. 90,91% des isolats sont résistants à l'amoxicilline, et aucune résistance pour la gentamicine n'est enregistrée. Par ailleurs, tous les isolats de *C. jejuni* et *C. coli* sont multirésistants. De ce fait, ces isolats peuvent représenter une source de transmission de la résistance à de multiples antibiotiques pour d'autres bactéries, ce qui constituerait un problème majeur de santé publique en Algérie.

Mots clé : *Campylobacter* thermotolérants, *C. jejuni*, *C. coli*, poulet de chair, antibiorésistance.

ABSTRACT

This work aims to study the sensitivity to antibiotics of the group and species of thermotolerant *Campylobacter* isolated from neck skins collected after the evisceration step in a poultry slaughterhouse located in Algiers. We applied the agar disk-diffusion method according to the recommendations of the EUCAST (2013) to study the antibiotic susceptibility. The tested antibiotics are: amoxicillin (AMC), gentamicin (GM), erythromycin (E), ciprofloxacin (CIP) and tetracycline (TE). The study of the susceptibility of thermotolerant *Campylobacter* (*C. jejuni* and *C. coli*) to the 5 antibiotics reveals that 100% of the isolates are resistant to ciprofloxacin, tetracycline and erythromycin. 90.91% of the isolates are resistant to amoxicillin, and no resistance to gentamicin is recorded. Furthermore, all isolates of *C. jejuni* and *C. coli* are multi-resistant. Therefore, these isolates may represent a source of resistance transmission to multiple antibiotics to other bacteria, which would constitute a major public health problem in Algeria.

Key words: Thermotolerant *Campylobacter*, *C.jejuni*, *C.coli*, broiler Chickens, antibiotic resistance.

ملخص

تهدف هذه الدراسة إلى دراسة الحساسية للمضادات الحيوية لمجموعة وأنواع الكمبيلوباكتريا المقاومة للحرارة المعزولة من جلود الرقبة التي تم جمعها بعد خطوة نزع الأحشاء في مسلخ للدواجن يقع في الجزائر العاصمة. للقيام بذلك، تم تطبيق طريقة نشر القرص في وسط أجار وفقاً لتوصيات EUCAST (2013). المضادات الحيوية التي تم اختبارها هي الأموكسيسيلين (AMC) والجنتاميسين (GM) والإريثروميسين (E) والسيبروفلوكساسين (CIP) والتتراسيكلين (TE). أظهرت دراسة حساسية الكمبيلوباكتريا (كمبيلوباكتريا جيجوني وكمبيلوباكتريا كولي) المقاومة للحرارة للمضادات الحيوية الخمسة المختبرة أن 100% من العزلات كانت مقاومة للسيبروفلوكساسين والتتراسيكلين والإريثروميسين. 90.91% من العزلات مقاومة للأموكسيسيلين ولم يتم تسجيل مقاومة للجنتاميسين. بالإضافة إلى ذلك، جميع عزلات كمبيلوباكتريا جيجوني وكمبيلوباكتريا كولي مقاومة للأدوية المتعددة. نتيجة لذلك، قد تمثل هذه العزلات مصدراً لانتقال مقاومة العديد من المضادات الحيوية للبكتيريا الأخرى، مما قد يشكل مشكلة صحية عامة كبيرة في الجزائر.

الكلمات المفتاحية: الكمبيلوباكتريا المقاومة للحرارة، كمبيلوباكتريا جيجوني، كمبيلوباكتريا كولي، دجاج اللحم، المقاومة للمضادات الحيوية.