

N° d'ordre : 009

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
Sciences Vétérinaires

Qualité microbiologique du lait de chèvre collecté à l'Est de l'Algérie.

Présenté par :

Melle: MEDJDOUB Meriem

M: LAMRI Naoufel

Soutenu publiquement, le 3 Juin devant le jury :

Mr GOUCEM R.	MCA (ENSV)	Président
Mme BOUAYAD L.	Professeur (ENSV)	Promotrice
Mr BOUHAMMED R.	MCA (ENSV)	Examinatrice

Année universitaire 2023-2024

Déclaration sur l'honneur

Nous soussignés **Lamri Naoufel** et **Medjdoub Meriem**, déclarons sur l'honneur que ce mémoire est le fruit d'un travail personnel et que nous n'avons ni contrefait, ni falsifié, ni copié tout ou partie de l'œuvre d'autrui afin de la faire passer pour notre. Toutes les sources d'information utilisées (supports papiers, audiovisuels et numériques) et les citations d'auteur ont été mentionnées conformément aux usages en vigueur.

Signatures

Remerciement

Nous rendons grâce à Dieu de nous avoir donné le courage et la volonté de réaliser ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à **Pr BOUAYAD Leila** pour avoir bien voulu accepter d'être notre promotrice, pour ses précieux conseils et son aide durant toute la période de travail.

Nous tenons à adresser nos remerciements les plus sincères aux membres du jury, **Dr GOUCEM Rachid** et **Dr BOUHAMMED Radia**, pour avoir accepté d'évaluer ce travail.

Nous souhaitons également remercier Madame **BOUDJELLAL Louisa**, ingénieure de laboratoire d'HIDAOA, et **Melle BELHOUT Chahrazed** pour leur soutien technique et leur expertise tout au long de cette étude.

Nous remercions tout particulièrement les éleveurs des régions de Béjaïa et Mila pour leur coopération et leur disponibilité lors de la collecte des échantillons de lait de chèvre. Leur participation a été essentielle pour le succès de cette recherche.

Enfin, nous exprimons notre reconnaissance envers nos familles pour leur patience et leur soutien indéfectible tout au long de ce projet. Leur amour et leur compréhension ont été inestimables.

Merci à tous pour votre contribution et votre soutien.

Dédicace

À mes chers parents et chères sœurs,

Je vous dédie ce travail avec tout mon amour et ma reconnaissance. Vous avez toujours été là pour moi, pour me soutenir et m'encourager, dans les bons comme dans les mauvais moments. Vous m'avez inculqué des valeurs essentielles et m'avez donné les clés pour réussir dans la vie. Je suis infiniment reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A mon binôme Meriem

À mes amis,

Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié indéfectible. Vous êtes toujours là pour moi, pour rire, pour pleurer et pour partager les moments importants de la vie. Vous êtes ma famille de cœur et je sais que je peux toujours compter sur vous.

Merci à tous pour votre amour, votre soutien et votre amitié.

NOUFEL

Dédicace

Je dédie ce travail :

À Dieu tout-puissant, pour m'avoir donné la force, le courage et la volonté de mener à bien cette étude.

À ma chère promotrice, Madame BOUAYAD, pour avoir bien voulu accepter de me guider et de me soutenir tout au long de ce projet. Sa sagesse, ses conseils avisés et son dévouement ont été essentiels à la réalisation de cette étude.

À ma mère,

Pour ton amour inconditionnel, ton soutien constant et ta patience infinie. Ta foi en moi a été une source inépuisable de motivation et d'encouragement. Sans toi, ce travail n'aurait pas été possible.

À mon père,

Dont l'amour et le soutien inconditionnels ont été une source constante de motivation. Ta patience, tes encouragements et ta foi en moi ont rendu cette réalisation possible. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

À ma chère sœur Aya, mes trois chers frères, Zakaria, Mohamed et Oussama, pour votre soutien constant, votre amour, vos encouragements et votre présence à mes côtés. Vous avez été des sources inestimables de motivation et de force.

À mon binôme Noufel,

À toute personne de ma famille, mes amis et collègues, pour leurs encouragements, leurs conseils précieux et leur soutien moral tout au long de ce parcours.

MERIEM

Table des matières

INTRODUCTION	1
Chapitre 1: <i>Staphylococcus spp.</i>.....	3
1.1. Taxonomie	3
1.2. Habitat.....	3
1.3. Caractères bactériologiques	4
1.3.1. Caractères morphologiques.....	4
1.3.2. Caractères biochimiques	4
1.4. Milieux d'isolement sélectifs.....	4
1.5. Facteurs de virulence	5
1.5.1. Composants de la surface.....	5
1.5.2. Facteurs intervenant dans la colonisation, adhésion, invasion.....	5
1.5.3. Substances élaborées par <i>Staphylococcus spp</i>	5
1.6. Pouvoir pathogène	6
Chapitre 2 : <i>Escherichia coli</i>	7
2.1. Taxonomie	7
2.2. Habitat.....	7
2.3. Caractères bactériologiques	7
2.4. Principaux caractères biochimiques.....	8
2.5. Caractères culturels.....	8
2.6. Caractères antigéniques.....	8
2.6.1. Antigènes somatique O	9
2.6.2. Antigène flagellaire H.....	9
2.6.3. Antigènes de surface ou d'enveloppe K.....	9
2.7. Pouvoir pathogène	10
Chapitre 3 : Antibiotiques.....	12
3.1. Généralités	12
3.2. Classification.....	12
3.3. Mécanismes d'action	14
3.3.1. Action sur la membrane cellulaire	14
3.3.2. Action sur la paroi cellulaire.....	14
3.3.3. Inhibition de la synthèse des composés biologiques métaboliques.....	14
3.3.4. Inhibitions de la synthèse des acides nucléiques.....	15
Chapitre 4 : Antibiorésistance	16

4.1.	Définition	16
4.2.	Types de résistance	16
4.2.1.	Résistance naturelle.....	16
4.2.2.	Résistance acquise.....	16
4.3.	Mécanismes génétiques de la résistance acquise	16
4.3.1.	Résistance par mutation chromosomique.....	16
4.3.2.	Résistance extra chromosomique	17
4.4.	Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques	17
4.4.1.	Inactivation de l'antibiotique par une enzyme bactérienne	17
4.4.2.	Diminution de la quantité d'antibiotique atteignant la cible	17
4.4.3.	Modification de la cible	17
1.	Objectifs.....	20
2.	Lieu d'étude.....	20
3.1.	Matériels	20
3.1.1.	Matériel biologique.....	20
3.1.2.	Matériel de laboratoire.....	20
3.1.3.	Disques d'antibiotiques.....	21
3.2.	Méthodes.....	21
3.2.1.	Préparation des inocula	21
3.2.2.	Ensemencement sur le milieu de Muller Hinton.....	21
3.2.3.	Lecture	22
4.	Résultats et discussion	22
4.1.	Sensibilité de <i>Staphylococcus spp.</i> aux antibiotiques :	22
4.2.	Pourcentage de sensibilité et de résistance globales de <i>Staphylococcus spp.</i> aux antibiotiques	24
4.3.	Distribution de la sensibilité et résistance aux antibiotiques de <i>Staphylococcus spp.</i> par wilaya	25
4.4.	Profil de résistance des isolats de staphylocoque	26
4.5.	Sensibilité des <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques	28
4.6.	Pourcentage de sensibilité et de résistance globale des isolats d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques :	29
4.7.	Distribution de la sensibilité et résistance aux antibiotiques de <i>E. coli</i> par wilaya.....	31
4.8.	Profil de résistance des <i>Escherichia coli</i>	32
	Conclusion	35
	Recommandation	36

Liste des Tableaux

Tableau 1. Caractéristiques biochimiques de <i>E. coli</i> (Farmer et al. 1985).	8
Tableau 2. Classification des principaux antibiotiques et leur cible (Munck, 2014).	13
Tableau 3. Antibiotiques utilisés pour les antibiogrammes	21
Tableau 4. Classification de la sensibilité des isolats.	23
Tableau 5. Sensibilité et résistance globale de <i>Staphylococcus spp.</i> aux antibiotiques.	24
Tableau 6. Distribution des sensibilités et résistances par wilaya	25
Tableau 7. Profils de résistance des staphylocoques	27
Tableau 8. Classification de la sensibilité des isolats de <i>E. coli</i>	29
Tableau 9. Pourcentages de sensibilité et de résistance globale de <i>Escherichia coli</i>	30
Tableau 10. Pourcentage de sensibilité et de résistance par wilaya d'<i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques.	31
Tableau 11. Profils de résistance des <i>E. coli</i>	33

Liste des Figures

Figure 1. Différents types de résistance aux antibiotiques (Duval et Cossart, 2019).....	18
Figure 2. Pourcentages de sensibilité et de résistance globale de <i>Staphylococcus spp.</i> aux antibiotiques	24
Figure 3. Distribution des sensibilités et résistances par wilaya.	26
Figure 4. Pourcentage des profils des résistances aux antibiotiques des staphylocoques	27
Figure 5. Pourcentages de sensibilité et de résistance globale des isolats d' <i>E. coli</i> aux antibiotiques.	30
Figure 6. Pourcentage de sensibilité et de résistance par wilaya d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques.....	32
Figure 7. Pourcentage des profils des résistances aux antibiotiques des <i>E. coli</i>	33

Résumé

La sensibilité des bactéries aux antibiotiques dans le lait de chèvre est un aspect critique de la sécurité alimentaire et de la santé publique.

Cette étude visait à évaluer la sensibilité des staphylocoques et *Escherichia coli*, collectés à partir de lait de chèvre, aux antibiotiques couramment utilisés. Vingt et un échantillons ont été obtenus de plusieurs fermes situées à Mila et Béjaïa. Les bactéries ont été isolées et testées en utilisant la méthode de diffusion en agar. CASFM (2023).

Les résultats ont démontré une résistance importante aux antibiotiques parmi les bactéries (staphylocoques et *E. coli*) dans le lait de chèvre en Algérie. Pour les Staphylocoques la résistance est surtout à l'érythromycine et à la pénicilline. Divers profils de résistance suggèrent plusieurs sources de contamination.

Pour les *E. coli* la Résistance surtout à la pénicilline avec des variations de la résistance entre les régions étudiées suggèrent des pratiques d'utilisation des antibiotiques différentes.

Mots clés : Sensibilité ; Staphylocoque ; *Escherichia coli* ; Antibiotique.

Abstract

The sensitivity of bacteria to antibiotics in goat milk is a critical aspect of food safety and public health.

This study aimed to evaluate the sensitivity of staphylocoque and *Escherichia coli* collected from goat milk to commonly used antibiotics. Samples, which are 21, were obtained from multiple farms in Mila and Bejaia, bacteria were isolated and tested using the agar diffusing method following CASFM (2023).

The results demonstrated significant antibiotic resistance among bacteria (*staphylococci* and *E. coli*) in goat's milk in Algeria. For Staphylococci, resistance is mainly to erythromycin and penicillin. Various resistance profiles suggest multiple sources of contamination.

For *E. coli*, resistance especially to penicillin with variations in resistance between the regions studied suggest different antibiotic use practices.

Keywords : Sensitivity ; Staphylocoque ; *Escherichia coli* ; Antibiotics.

ملخص

تعد حساسية البكتيريا للمضادات الحيوية في حليب الماعز جانبًا حيويًا من جوانب سلامة الغذاء والصحة العامة هدفت هذه الدراسة إلى تقييم حساسية المكورات العنقودية وإيشيريشيا كولي، التي جُمعت من حليب الماعز، للمضادات الحيوية المستخدمة بشكل شائع. تم الحصول على واحد وعشرين عينة من عدة مزارع في ميلا وبجاية. تم عزل البكتيريا واختبارها باستخدام طريقة الانتشار على الأجار و ذلك باتباع منهج. (CASFM (2023).

أظهرت النتائج وجود مقاومة كبيرة للمضادات الحيوية بين البكتيريا (المكورات العنقودية والإشريكية القولونية) في حليب الماعز في الجزائر. بالنسبة للمكورات العنقودية، تكون المقاومة بشكل رئيسي للإريثروميسين والبنسلين. تشير ملفات المقاومة المختلفة إلى مصادر متعددة للتلوث.

بالنسبة للإشريكية القولونية، فإن مقاومة البنسلين خاصة مع وجود اختلافات في المقاومة بين المناطق التي تمت دراستها تشير إلى ممارسات مختلفة لاستخدام المضادات الحيوية.

كلمات مفتاحية : حساسية ; إيشيريشيا كولي ; المكورات العنقودية ; مضادات الحيوية.

Partie 1:
Partie bibliographique.

INTRODUCTION

Au cours des cinq dernières décennies, les antibiotiques ont joué un rôle crucial dans la lutte contre de nombreuses maladies et infections, révolutionnant le traitement de ces pathologies. Cependant, leur utilisation croissante et parfois injustifiée a entraîné l'émergence de bactéries résistantes, particulièrement en milieu hospitalier. Ce phénomène, connu sous le nom d'antibiorésistance, constitue aujourd'hui l'un des défis majeurs auxquels la santé humaine est confrontée. Menaçant l'efficacité des traitements contre les infections bactériennes, l'antibiorésistance peut entraîner des complications graves, voire fatales, et nécessite une action urgente et concertée à tous les niveaux. **(MESKINE et BENABDELKADER, 2016).**

Parmi les bactéries les plus préoccupantes en matière d'antibiorésistance figurent *Staphylococcus spp.* et *Escherichia coli*.

Staphylococcus spp. sont des bactéries ubiquitaires et résistantes, responsables des diverses infections chez l'homme. Elles sont présentes sous forme de cocci Gram positif et sont transmises principalement par contact avec la peau et les muqueuses, *Staphylococcus spp.* sont impliqués dans deux types principaux d'infections : les toxi-infections alimentaires et les infections cutanées et rhinopharyngées. La résistance aux antibiotiques, au chlore et à d'autres désinfectants constitue un défi majeur pour le traitement et le contrôle des infections, L'environnement des piscines, notamment les agents irritants et le film microbien formé par les baigneurs, favorise l'agression par *Staphylococcus spp.* De plus, la fatigue, l'effort physique et le froid peuvent fragiliser l'hôte et augmenter le risque d'infection. **(CEAEQ, 2016)**

Escherichia coli (*E. coli*) est une bactérie Gram négatif appartenant à la famille des entérobactéries, omniprésente dans l'environnement et l'intestin humain. Cette bactérie, généralement inoffensive, joue un rôle crucial dans la digestion et le maintien d'un microbiome intestinal sain. Cependant, certaines souches d'*E. coli* peuvent causer des infections graves, allant de diarrhées bénignes à des septicémies mortelles, *E. coli* est naturellement présente dans l'intestin de l'homme et de nombreux animaux, où elle contribue à la digestion et à la production de vitamines. Elle se retrouve également dans l'environnement, notamment dans le sol, l'eau et les aliments. La contamination des aliments par *E. coli* peut survenir à différentes étapes de la chaîne alimentaire, de la production à la

consommation. Certaines souches d'*E. coli*, appelées pathogènes, possèdent des facteurs de virulence qui leur permettent d'envahir l'organisme et de causer des maladies. Les infections à *E. coli* pathogène se manifestent principalement par des diarrhées, pouvant aller de légères à hémorragiques. D'autres complications graves, telles que des infections urinaires, des méningites et des septicémies, peuvent également survenir, en particulier chez les personnes fragiles. Les souches d'*E. coli* pathogènes se distinguent en fonction de leur mode d'action et des symptômes qu'elles provoquent. **(Nauciel et Vildé, 2005).**

Il est donc très important de mettre en place un système de contrôle pour l'utilisation des antibiotiques et de reconnaître toutes les antibiorésistances développées par les bactéries sur le terrain. Dans ce cadre, notre étude, menée à l'ENSV, vise à évaluer l'antibiorésistance de *Staphylococcus spp.* et *Escherichia coli* isolés à partir de 21 échantillons de lait de chèvre provenant de plusieurs fermes de deux régions de l'est de l'Algérie, à savoir Bejaïa et Mila.

Chapitre 1: *Staphylococcus spp.*

1.1. Taxonomie

Selon la 9ème édition du Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, les staphylocoques sont classés comme suit :

- Règne : *Bacteria*
- Division : *Firmicutes*
- Classe : *Bacilli*
- Ordre : Bacillales
- Famille : *Staphylococcaceae*
- Genre: *Staphylococcus* (**Prescott, 2010**).

Cette classification reflète l'organisation taxonomique basée sur les caractéristiques morphologiques et génétiques spécifiques des staphylocoques, qui sont des bactéries Gram positives, non mobiles et en forme de cocci.

Les espèces de staphylocoques sont principalement distinguées par leur capacité à produire de la coagulase libre. Cette classification permet de différencier sept espèces et sous-espèces à coagulase positive, telles que *Staphylococcus spp.*, ainsi que quarante-six espèces à coagulase négative (**LeLoir et Gantier, 2010**).

1.2. Habitat

Staphylococcus spp. est une bactérie largement répandue dans la nature, connue pour sa résistance à de nombreuses conditions environnementales. Elle est capable de survivre et de se multiplier dans des milieux extrêmes tels que la chaleur (résistance jusqu'à 60°C pendant une heure), la salinité et la sécheresse. Ces caractéristiques lui permettent de coloniser divers écosystèmes, y compris la flore cutanée et les muqueuses des humains et des animaux à sang chaud.

Bien qu'elle soit généralement commensale et fasse partie de la flore normale des individus, certaines souches de cette espèce peuvent causer des infections, telles que des abcès (**Brisabois et al., 2003**).

1.3. Caractères bactériologiques

1.3.1. Caractères morphologiques

Les staphylocoques se présentent sous forme de coques organisées en petits amas, en diplocoques ou en courtes chaînes de trois à cinq éléments. Ce sont des bactéries Gram positives, immobiles, non sporulées et parfois encapsulées. Après culture sur un milieu gélosé, ils forment typiquement des grappes de raisin ou des amas. Cette disposition en amas résulte de la division cellulaire des staphylocoques en trois plans successifs et perpendiculaires, ainsi que du fait que les cellules filles ne se séparent pas complètement de la cellule mère (**Fauchère et Avril, 2002**).

1.3.2. Caractères biochimiques

Staphylococcus spp. est une bactérie aérobie-anaérobie facultative, capable de croître dans des milieux ordinaires tels que la gélose nutritive et le bouillon nutritif. Elle peut également être cultivée sur gélose au sang et sur milieu sélectif Chapman. Cette bactérie est mésophile, avec une température de croissance optimale à 37°C, neutrophile avec un pH optimal de 7, et halophile, capable de se développer à de fortes concentrations de NaCl. En outre, elle est relativement résistante à certains inhibiteurs bactériens comme le cristal violet et le tellurite de potassium (**Trouillet, 2011**).

Les *Staphylococcus spp.* sont indole négatifs, acétone positifs et uréase positifs. Ils ont la capacité de réduire le tellurite de potassium ainsi que les nitrates en nitrites, et produisent de l'ammoniaque à partir de l'arginine (**Denis et al., 2007**).

1.4. Milieux d'isolement sélectifs

- La gélose de Chapman, contenant 75 g/L de NaCl, inhibe le développement de nombreux contaminants et permet de reconnaître les colonies de *Staphylococcus aureus* grâce à la fermentation du mannitol. Après 24 heures d'incubation, les colonies observées sont lisses, opaques, convexes et présentent un bord net avec une pigmentation jaune à jaune-orangée (**Chantal, 1976**).
- La gélose Baird Parker, enrichie au jaune d'œuf et au tellurite de potassium, permet d'observer des colonies noires d'environ 1 mm de diamètre (**Chantal, 1976**).

1.5. Facteurs de virulence

La synthèse des facteurs de virulence chez *Staphylococcus* est biphasique. Lors de la phase initiale de la croissance bactérienne, les gènes codant pour des adhésines sont principalement activés. Par la suite, les gènes des toxines prennent le relais. Cette activation séquentielle est régulée par le système de régulation de la virulence appelé *agr* (accessory gene regulator) (Dufour *et al.*, 2002 ; Bronner *et al.*, 2004).

1.5.1. Composants de la surface

Staphylococcus spp. dispose de plusieurs facteurs qui peuvent interagir avec les mécanismes de défense de l'hôte, y compris des composants structuraux de la cellule bactérienne (Nehal *et al.*, 2010).

Ces composants incluent le peptidoglycane, l'acide téichoïque et les exopolysaccharides capsulaires.

1.5.2. Facteurs intervenant dans la colonisation, adhésion, invasion

- Protéine A : invasion des défenses de l'hôte (Merino *et al.*, 2009).
- Protéine de liaison au collagène : adhésion aux tissus contenant du collagène (Le Loir et Gautier, 2010).
- Protéine de liaison à la fibronectine : attachement à la fibronectine (Freney, 2007).
- Protéine de liaison au fibrinogène : permet à la bactérie de résister à la phagocytose en formant une coque protectrice autour d'elle, entraînant ainsi la formation d'emboles septiques (Fauchère et Avril, 2002).

1.5.3. Substances élaborées par *Staphylococcus spp*

➤ Enzymes :

-**Coagulase libre** : Protéine extracellulaire qui se lie à la prothrombine de l'hôte pour former un complexe appelé staphylothrombine. La thrombine activée entraîne la conversion du fibrinogène en fibrine. Elle enrobe les corps bactériens d'une coque de

fibrine, les protégeant et inhibant leur phagocytose, tout en favorisant leur dissémination par la coagulation localisée (Todar, 2009).

- **Staphylokinase** : Activateur du plasminogène, ce facteur lyse la fibrine. Une fibrinolyse localisée pourrait favoriser la propagation bactérienne (Todar, 2009).

- **Désoxyribonucléase thermostable** : Hydrolyse l'ADN de la cellule hôte et intervient dans la formation des lésions (Bosgiraud, 2003).

- **Catalase** : Convertit le peroxyde d'hydrogène dans la cellule en molécules d'eau et d'oxygène (William, 2009).

- **Autres enzymes** : Les staphylocoques peuvent exprimer des protéases et une lipase qui fournissent des nutriments aux bactéries. L'enzyme modifiant les acides gras (FAME) pourrait jouer un rôle important dans les abcès en modifiant les lipides antibactériens, ce qui prolongerait la survie bactérienne (Todar, 2009).

➤ **Toxines :**

- **Leucocidine (LPV)** : Provoque des lésions membranaires des leucocytes (Todar, 2009).
- **Hémolysine** : Sa libération systémique provoque un choc septique (Todar, 2009).
- **Entérotoxines et TSST-1** : Superantigènes pouvant provoquer un choc toxique (Todar, 2009).
- **Exfoliatine** : Présente deux formes antigéniquement distinctes, ETA et ETB. Ces toxines ont une activité estérase et protéase et ciblent une protéine impliquée dans le maintien de l'intégrité de l'épiderme (Todar, 2009).

1.6. Pouvoir pathogène

Staphylococcus aureus est l'espèce la plus pathogène parmi les staphylocoques, causant de nombreuses infections. D'autres espèces telles que *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hyicus* et *S. pseudointermedius* sont des pathogènes opportunistes, provoquant diverses infections dans des contextes spécifiques. Leur omniprésence, leur résistance aux mécanismes de purification naturelle et leur capacité à développer des mutations résistantes aux antibiotiques contribuent à la persistance des infections staphylococciques, particulièrement dans les milieux hospitaliers, où ils jouent un rôle majeur dans les infections nosocomiales (Chantal, 1976).

Chapitre 2 : *Escherichia coli*

2.1. Taxonomie

Règne : *Bacteria*

Phylum : *Proteobacteria*

Classe : *Gammaproteobacteria*

Ordre : *Enterobacteriales*

Famille : *Enterobacteriaceae*

Genre : *Escherichia*

Espèce : *Escherichia coli* (Castellani et Chalmers, 1919).

2.2. Habitat

Escherichia coli et les autres espèces de la famille des *Enterobacteriaceae*, habitent naturellement le système digestif des humains et des animaux à sang chaud, où ils coexistent en tant que commensaux non pathogènes. Ces bactéries peuvent également se retrouver dans l'eau, les aliments et le sol, mais leur présence est toujours le résultat d'une contamination fécale (Gillespie et Hawkey, 2006).

2.3. Caractères bactériologiques

Le genre *Escherichia* regroupe des bactéries, certaines mobiles et d'autres non, appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*. Elles présentent une coloration Gram négative, une absence d'activité oxydasique, une forme de bâtonnet, et un métabolisme anaérobie facultatif. La plupart sont mobiles grâce à des flagelles. Ces bactéries peuvent fermenter une variété étendue de sucres, produisant à la fois de l'acide et du gaz, bien que certaines souches soient anaérobies. La capacité à fermenter rapidement le lactose est un trait distinctif de nombreuses souches, notamment *E. coli*, tandis que d'autres espèces d'*Escherichia*, comme les souches entéroinvasives (EIEC) et certaines souches métaboliquement inactives, fermentent lentement le lactose ou ne le fermentent pas du tout (Abbott *et al.*, 2003).

2.4. Principaux caractères biochimiques

Les principaux caractères biochimique d'*E.coli* sont rapportés dans le tableau N°1

Tableau 1. Caractéristiques biochimiques de *E. coli* (Farmer et al. 1985).

Test	<i>E. coli</i>
ONPG	95
Indole	98
Methylred	99
Voges-Proskauer	0
Citrate (Simmons)	1
Lysine decarboxylase	90
Arginine dihydrolase	17
Ornithinedecarboxylase	65
Motility	95
D-Glucose acid	100
D-Glucose gas	95
Yellow pigment	0
Fermentation de	
Lactose	95
Sucrose	50
D-Mannitol	98
Adonitol	5
Cellobiose	2
D-Sorbitol	94
D-Arabitol	5
L-Rhamnose	80

Les chiffres représentent le pourcentage de réactions positives après incubation à 36 °C pendant 2 jours.

2.5. Caractères cultureux

En culture sur gélose à 37°C pendant 24 heures, *E. coli* forme des colonies rondes, lisses et non pigmentées, avec un diamètre typique de 2 à 3 mm. Sur des milieux gélosés contenant du lactose, ces colonies sont généralement positives au lactose. Sur gélose au sang, *E. coli* peut présenter une hémolyse (Avril *et al.*, 2000).

2.6. Caractères antigéniques

Le pouvoir antigénique d'*Escherichia coli* est principalement lié à ses antigènes de surface, notamment les antigènes O (antigènes somatiques), H (antigènes flagellaires) et parfois K

(capsulaires). Ces antigènes sont des composants importants pour la classification et la détection des différentes souches *d'E. coli*.

2.6.1. Antigènes somatique O

Les antigènes somatiques *d'E. coli*, composés de plus de 150 lipopolysaccharides complexes, sont essentiels pour classer les souches en sérogroupes distincts. Traditionnellement, l'agglutination avec des sérums spécifiques est utilisée pour le sérogroupage, mais cette méthode présente des limitations telles que la nécessité croissante de divers sérums et des réactions d'agglutination croisée avec d'autres bactéries comme *Shigella* et *Salmonella*.

Pour surmonter ces défis, une méthode alternative repose sur l'amplification par PCR d'un groupe de gènes (*rfb*) et sur l'analyse du profil électrophorétique du fragment "R". Cette approche permet un sérogroupage précis et fiable des souches *d'E. coli* (Surveillane, 1997).

2.6.2. Antigène flagellaire H

Les flagelles *d'E. coli*, qui sont essentiels pour sa motilité, sont des structures complexes composées de trois parties distinctes : un corpuscule basal, un crochet, et un filament hélicoïdal. Ce filament est principalement constitué de flagelline, une protéine codée par le gène *fliC*. Une caractéristique remarquable de la flagelline est la grande variabilité de sa partie centrale entre les souches, ce qui explique la diversité des antigènes H *d'E. coli*. Cette diversité est le résultat de transferts horizontaux de gènes et de recombinaisons d'ADN, qui génèrent de nouveaux allèles du gène *fliC*.

Les souches *d'E. coli* qui ne peuvent pas produire un flagelle fonctionnel sont non mobiles (NM ou H-), ce qui peut avoir des implications importantes sur leurs capacités de colonisation et de virulence (Belguedj, 2018).

2.6.3. Antigènes de surface ou d'enveloppe K

Les antigènes de surface ou d'enveloppe K *d'E. coli* se divisent en trois types : B, A et L.

- **L'antigène B** est caractéristique des souches responsables de la gastro-entérite infantile. Partiellement résistant à la chaleur, il reste détectable après une exposition à 100°C pendant une demi-heure, bien que son pouvoir antigénique diminue avec la durée de l'exposition.
- **L'antigène A** est rare et présent dans la capsule de certaines souches *d'E. coli* impliquées dans les infections urinaires. Contrairement à la plupart des antigènes bactériens, il est exceptionnellement résistant à la chaleur et nécessite un autoclavage pour être détruit.
- **L'antigène L**, fréquent chez *E. coli*, est sensible à la chaleur. Une exposition à 100°C pendant une demi-heure suffit pour le détruire, entraînant la perte de sa capacité à fixer les anticorps et à masquer l'antigène O, essentiels dans la réponse immunitaire contre *E. coli* (Posl *et al.*, 1998).

2.7. Pouvoir pathogène

Escherichia coli est une bactérie qui peut vivre en harmonie avec son hôte humain, mais peut également devenir pathogène et causer des maladies. Cette dualité s'explique par la capacité *d'E. coli* à exprimer différents facteurs de virulence, lui permettant de passer d'un commensal inoffensif à un agent infectieux. Les souches pathogènes *d'E. coli* se distinguent par leur mode d'interaction avec l'hôte et les pathologies qu'elles engendrent. On les classe en deux groupes principaux :

- *E. coli* pathogènes intestinaux (InPEC) : responsables de gastro-entérites, diarrhées et autres troubles digestifs.
- *E. coli* pathogènes extra-intestinaux (ExPEC) : responsables d'infections urinaires, de pneumonies, de méningites, de septicémies et d'autres infections graves.

Au sein de ces groupes, les souches *d'E. coli* sont classées comme "pathotypes" ou "pathovars" selon les signes cliniques et le mode de l'interaction bactérie/hôte, regroupant des souches aux caractéristiques génétiques et cliniques similaires (Croxen et Finlay, 2010).

Les InPEC, responsables de troubles digestifs variés, se divisent en six groupes :

- EPEC (Enteropathogenic *E. coli*) : premier décrit, il cause des diarrhées aqueuses.
- EHEC (Enterohaemorrhagic *E. coli*) : responsable de colites hémorragiques, pouvant entraîner un syndrome grave (SHU).
- ETEC (Enterotoxigenic *E. coli*) : provoque des diarrhées aqueuses ("tourista").

- EIEC (Enteroinvasive *E. coli*) : cause un syndrome dysentérique similaire à celui provoqué par *Shigella*.
- EAEC (Enteroaggregative *E. coli*) : responsable de diarrhées persistantes.
- DAEC (Diffusely adherent *E. coli*) : provoque également des diarrhées aqueuses persistantes.

Chaque groupe adhère à une zone spécifique de l'intestin et possède un mode d'attaque unique (adhésion, invasion, toxines), expliquant ses symptômes spécifiques (**Croxen et Finlay, 2010**).

Chapitre 3 : Antibiotiques

3.1. Généralités

Le XXème siècle a été marqué par une révolution médicale majeure : la découverte des antibiotiques. Ces molécules extraordinaires, associées à la vaccination, ont permis de réduire considérablement les grandes épidémies, en particulier dans les pays occidentaux.

Les antibiotiques agissent comme de puissantes armes contre les bactéries, nos ennemis microscopiques. Ils peuvent bloquer leur croissance (bactériostatiques) ou les détruire directement (bactéricides). Certains antibiotiques sont synthétisés en laboratoire, tandis que la plupart sont produits naturellement par des micro-organismes pour réguler leur croissance ou survivre dans des conditions difficiles.

Les antibiotiques ciblent des structures spécifiques au sein des cellules bactériennes, ce qui leur confère une toxicité sélective : ils n'affectent que les bactéries et épargnent les cellules de l'hôte infecté.

Fruits d'une découverte révolutionnaire, les antibiotiques continuent de jouer un rôle crucial dans la médecine moderne. Cependant, leur utilisation responsable et raisonnée est essentielle pour préserver leur efficacité face à l'émergence de résistances bactériennes, une menace grandissante pour la santé publique (**Marion, 2020**).

3.2. Classification

Les antibiotiques sont classés selon différents critères : leur origine, leur mode d'action, le spectre d'activité (les types de bactéries qu'ils ciblent) et leur nature chimique (tableau N°2).

Ils agissent selon divers mécanismes, attaquant par exemple la paroi bactérienne, la membrane interne, le génome bactérien, la synthèse protéique ou la synthèse des folates (**Marion, 2020**).

.

Tableau 2. Classification des principaux antibiotiques et leur cible (Munck, 2014).

Classe	Antibiotiques	Mode d'action
Quinolones	Acide nalidixique, Ciprofloxacine	Gyrase / topoisomérase IV
Aminoglycoside	Streptomycine, gentamicine, Amikacine	Sous-unité ribosomale 30S / membrane cellulaire
Bêta-lactamines	- Pénicillines(ampicilline) - Céphalosporines(céfotaxime) - Carbapénèmes(méropénème)	Synthèse de la paroi cellulaire
Macrolides	Erythromycine, Azithromycine	Tunnel de sortie des peptides dans la sous-unité ribosomique 50S
Tetracycline	Tetracycline, Tigecycline	Liaison de l'ARNt dans la sous-unité ribosomique 30S
Oxazolidinones	Linezolide	Centre de peptidyltransférase dans le ribosomal 50S sous-unité
Phenicol	Chloramphénicol	Centre de peptidyl transférase dans le ribosomal 50S sous-unité
Lincosamide	Clindamycine, Lincomycine	Tunnel de sortie des peptides dans la sous-unité ribosomique 50S
Sulfonamides	Sulfamethoxazole	Synthèse du tétrahydrofolate
Benzylpyrimidine	Trimethoprime	Synthèse du tétrahydrofolate
Rifamycine	Rifampicine	ARN polymérase
Nitroimidazoles	Metronidazole	Dommmages généraux à l'ADN
Nitrofurans	Nitrofurantoine	Dommmages généraux à l'ADN
Lipopeptide	Daptomycine	Membrane cellulaire
Glycopeptide	Vancomycine	Synthèse de la paroi cellulaire

3.3. Mécanismes d'action

3.3.1. Action sur la membrane cellulaire

Les membranes plasmiques des bactéries, qui forment leur enveloppe externe, sont constituées de phospholipides composés d'acides gras. Ces acides gras peuvent être obtenus de deux manières :

1. Synthèse interne : La bactérie les produit elle-même grâce à un processus métabolique spécifique.
2. Capture externe : La bactérie les récupère dans son environnement, à partir d'autres organismes ou du milieu environnant.

Certains antibiotiques ciblent ces mécanismes de production et d'acquisition des acides gras, perturbant ainsi la formation et la fonction de la membrane bactérienne. En s'attaquant à ces étapes métaboliques clés et aux composants essentiels de la membrane, ces antibiotiques peuvent affaiblir la bactérie et la rendre inactive (**Kirmusaoglu, 2019**).

3.3.2. Action sur la paroi cellulaire

Les cellules bactériennes sont entourées d'une paroi cellulaire rigide composée de peptidoglycane, essentielle à leur survie en leur fournissant forme et protection contre les agressions extérieures. Deux types d'antibiotiques, les bêta-lactames et les glycopeptides, ciblent spécifiquement la synthèse de cette paroi, rendant ainsi la bactérie vulnérable :

- Bêta-lactames : Ces antibiotiques inhibent les PBP (protéines liant la pénicilline), des enzymes cruciales pour la construction de la paroi cellulaire. En bloquant la formation du peptidoglycane, ils fragilisent la paroi et provoquent la lyse (destruction) de la bactérie.
- Glycopeptides : Ces antibiotiques se lient à la D-alanyl-D-alanine, un composant clé du peptidoglycane. En empêchant sa liaison aux PBP, les glycopeptides bloquent la construction de la paroi cellulaire, entraînant la mort de la bactérie (**Kapoor et al., 2017**).

3.3.3. Inhibition de la synthèse des composés biologiques métaboliques

De nombreux médicaments agissent en inhibant de manière compétitive la synthèse de composés biologiques essentiels chez les bactéries. Cela se produit lorsque le médicament, un analogue structural d'un substrat naturel, se lie à l'enzyme responsable de la réaction métabolique à la place du substrat réel, bloquant ainsi la réaction et empêchant la production du composé final.

Un exemple bien connu est l'acide para-aminobenzoïque (PABA), essentiel à la synthèse de l'acide folique chez les bactéries. L'acide folique est une coenzyme vitale pour de nombreuses réactions métaboliques, notamment la synthèse des purines, des pyrimidines et des acides aminés. En se substituant au PABA, certains médicaments comme les sulfamides empêchent la fabrication de l'acide folique, privant ainsi la bactérie des éléments clés nécessaires à sa survie (**Kirmusaoglu, 2019**).

3.3.4. Inhibitions de la synthèse des acides nucléiques

On distingue les antibiotiques actifs sur la synthèse des ARN et ceux sur la synthèse des ADN ou de leurs précurseurs :

- Inhibiteurs de l'ARN polymérase : représentés par les ansamycines.
- Inhibiteurs de l'ADN gyrase: regroupent les quinolones.
- Sulfamidés : agissent sur la synthèse de l'acide folique.
- Diaminopyridines : inhibent la réduction de l'acide folique en exploitant la différence de sensibilité de la dihydrofolate réductase bactérienne (**Pascal, 2014**).

3.3.5. Inhibition de la synthèse des protéines

Il existe des inhibiteurs de :

- **La sous-unité 50S des ribosomes:** empêchent la fixation d'un nouvel acide aminé sur la chaîne en croissance (phénicolés) ou le transfert de la chaîne en croissance du site A vers le site P (macrolides, lincosamides, streptogramines).
- **La sous-unité 30S des ribosomes :** empêchent ou perturbent la liaison des aminoacyl-ARNt aux ribosomes (tétracyclines, aminoglycosides) (**Kirmusaoglu, 2019**).

Chapitre 4 : Antibiorésistance

4.1. Définition

Une souche bactérienne est qualifiée de résistante lorsqu'elle tolère une concentration d'antibiotiques nettement supérieure à celle qui inhibe la croissance de la plupart des autres souches de la même espèce ou des individus de la même culture (**Guillot, 1989**). Cette résistance peut être endogène (due à une mutation chromosomique) ou exogène (résultant de l'acquisition de matériel génétique comme les plasmides ou les transposons) (**Courvalin, 2008**).

4.2. Types de résistance

4.2.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque est présente chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne et se transmet uniquement à la descendance (transmission verticale). Ce type de résistance peut résulter de l'inaccessibilité de la cible pour l'antibiotique (faible affinité) ou de l'absence de cette cible (**Yala, 2001**).

4.2.2. Résistance acquise

La résistance acquise est spécifique à certaines souches bactériennes d'un genre ou d'une espèce particulière. Elle peut survenir par mutation chromosomique, un phénomène spontané et rare, expliquant une petite partie des résistances observées en clinique. Elle peut également résulter de l'acquisition de matériel génétique exogène (**Prescott, 2000**).

4.3. Mécanismes génétiques de la résistance acquise

4.3.1. Résistance par mutation chromosomique

La résistance par mutation est spontanée. De nombreuses études montrent que ce phénomène joue un rôle important dans l'évolution de la résistance aux antibiotiques. Ce phénotype mutateur peut conférer un avantage sélectif à la souche qui le possède.

Les mutations chromosomiques peuvent altérer la perméabilité de la membrane cellulaire ou modifier la structure de la cible de l'antibiotique, ce qui peut conduire à une résistance. Les gènes de résistance associés à ces mutations sont situés sur le chromosome de la bactérie (**Calgagno, 2011**).

4.3.2. Résistance extra chromosomique

Le transfert horizontal de gènes permet à un organisme d'incorporer du matériel génétique d'un autre organisme sans descendance directe. Ce processus utilise des mécanismes tels que la conjugaison, la transduction et la transformation. Les éléments échangés comprennent des éléments génétiques mobiles tels que des plasmides (les plus courants), des transposons et des intégrons (**Calgagno, 2011**).

La résistance acquise aux antibiotiques est directement attribuable à deux causes synergiques liées à l'activité humaine :

- L'utilisation intensive d'antibiotiques en santé humaine et animale, favorisant la sélection des bactéries les plus résistantes.
- La propagation des bactéries résistantes sélectionnées, à la fois par transmission directe au sein des populations humaines et animales (transmission croisée), et indirectement via l'environnement (**Jarlier, 2019**).

4.4. Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques (figure 1)

4.4.1. Inactivation de l'antibiotique par une enzyme bactérienne : c'est la situation la plus fréquente (**Pascal, 2014**).

4.4.2. Diminution de la quantité d'antibiotique atteignant la cible :

- L'antibiotique n'est pas altéré, mais il ne peut pas atteindre sa cible à l'intérieur de la bactérie :
 - Soit en raison d'une diminution de la perméabilité de la membrane.
 - Soit parce qu'il est activement expulsé vers l'extérieur de la bactérie par des protéines qui agissent comme des pompes (systèmes d'efflux) (**Pascal, 2014**).

4.4.3. Modification de la cible :

- Modifications quantitatives : par exemple, l'absence de paroi chez les bactéries du genre *Mycoplasma* est responsable de leur résistance naturelle aux β -lactamines.

- Modifications qualitatives : la modification de la structure de la cible peut réduire son affinité pour l'antibiotique. C'est un mécanisme fréquent de résistance acquise (**Pascal, 2014**).

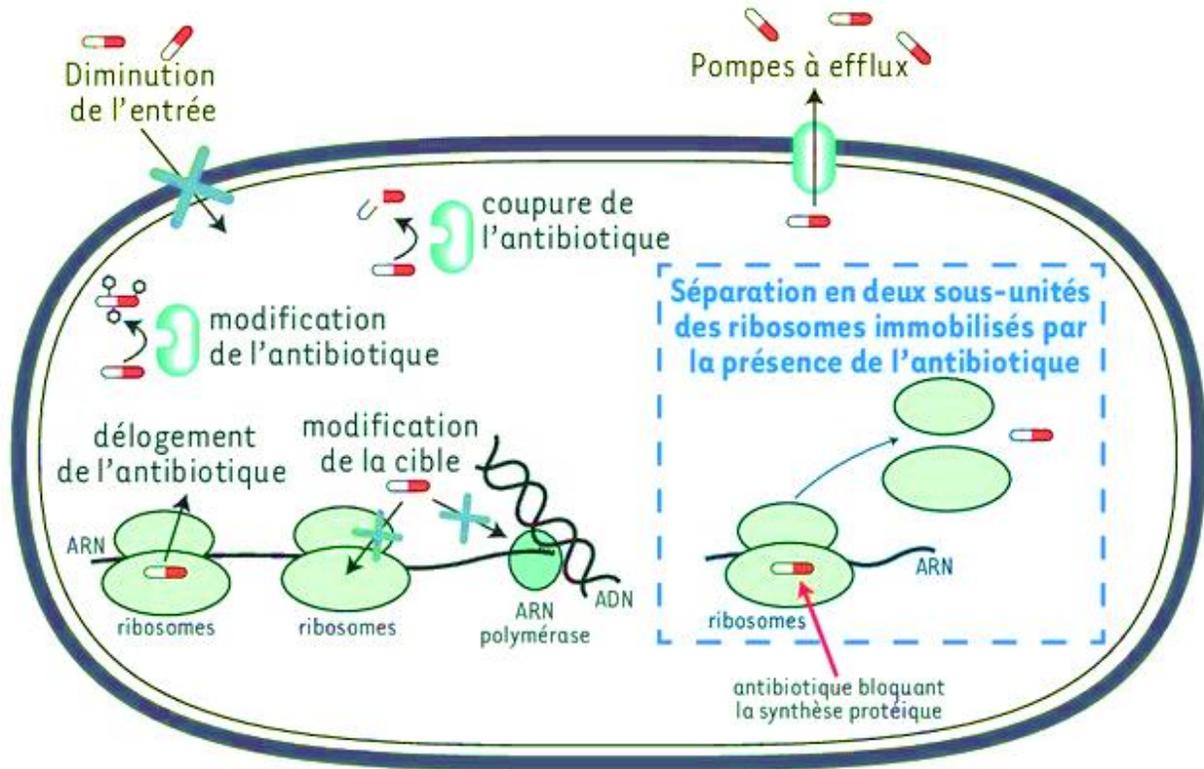


Figure 1. Différents types de résistance aux antibiotiques (Duval et Cossart, 2019).

Partie 2:

Partie expérimentale.

1. Objectifs

Notre étude a pour objectif d'explorer la sensibilité des isolats de staphylocoques et d'*Escherichia coli* prélevés dans le lait de chèvre face aux antibiotiques, ainsi que d'établir les profils de résistance des isolats analysés.

2. Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée au laboratoire d'HIDAOA, situé dans le département clinique de l'École Nationale Supérieure Vétérinaire (ENSV) d'Alger, durant le mois Novembre 2024.

3. Matériels et méthodes

3.1. Matériels

3.1.1. Matériel biologique :

Dans une étude précédente (**Medjdoub et Lamri, 2024**), nous avons isolé 32 isolats de staphylocoques et 48 isolats d'*Escherichia coli* à partir de 21 échantillons de lait de chèvre. Ces isolats ont été conservés en vue de leur utilisation dans les tests d'antibiogramme.

3.1.2. Matériel de laboratoire :

- Gélose Muller- Hinton
- Gélose nutritive.
- Etuve 37C°
- Autoclave
- Micropipette
- Boîtes de pétri
- Flacons stériles
- Pipette pasteur
- Agitateur magnétique
- Tube en verre
- Pied à coulisse
- Densitomètre (Accuchek).

3.1.3. Disques d'antibiotiques :

Nous avons utilisé sept antibiotiques de différentes familles pour réaliser les antibiogrammes de cette étude. Ils sont répertoriés dans le tableau N°3

Tableau 3. Antibiotiques utilisés pour les antibiogrammes.

Famille	Antibiotique	Abréviation / charge du disque
Betalactamines	Ampicillin 10	AMP10
	Penicilline G10	P10
	Cefoxitine	FOX (30)
Aminoglycosides	Kanamycin 30	K30
Tétracycline	Tétracycline 10	TE10
Phénicolés	Chloramphénicol 30	C30
Macrolides	Erythromycine 15	E15

3.2. Méthodes

3.2.1. Préparation des inocula :

Les suspensions bactériennes de 0.5 MacFarland, ont été préparées à partir des colonies bactériennes ayant poussées sur la gélose nutritive après 24 h d'incubation.

Quelques colonies sont mises en suspension dans un tube contenant de l'eau physiologique stérile. La densité est ajustée à 0.5 MacFarland en utilisant un densitomètre.

3.2.2. Ensemencement sur le milieu de Muller Hinton :

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion de disques sur gélose ou la méthode de Kirby-Bauer en tenant compte des recommandations du CASFM (2023)

L'ensemencement se fait par écouvillonnage, comme suit :

- Plonger un écouvillon stérile, dans la suspension.
- L'essorer doucement contre les parois.

Ensemencer deux boites de Muller Hinton en strie serrés, avec l'écouvillon, la totalité de la surface du milieu dans trois directions (faire tourner la boîte d'1/3 de tour entre chaque passage).

- Afin d'obtenir une culture de colonies homogène
- Appliquer les disques d'antibiotiques à l'aide d'une pince.
- Incuber à 37° pendant 16 à 24h.

3.2.3. Lecture :

Les diamètres des zones d'inhibitions sont mesurés avec précision à l'aide d'un pied à coulisse, puis comparés aux diamètres critiques donnés dans la table de lecture. Les bactéries sont classées dans l'une des catégories : Sensible (S), intermédiaire (I) ou Résistante(R).

4. Résultats et discussion

4.1. Sensibilité de *Staphylococcus spp.* aux antibiotiques :

Les diamètres obtenus ont été comparés aux seuils critiques établis par la commission du CASFM, permettant de classer les isolats en trois catégories : sensibles, résistants et intermédiaires. Les résultats sont répertoriés dans le tableau N°4 .

Tableau 4. Classification de la sensibilité des isolats.

Échantillon	Isolats	Isolat/ANTB	E15	TE10	P10	C30	AMP10	K30
E1	1	133	S	S	R	S	R	S
E1	2	136	I	S	R	S	R	S
E1	3	134	S	S	R	S	R	S
E1	4	135	S	S	S	S	S	S
E2	1	111	I	S	S	S	S	S
E2	2	112	S	S	S	S	S	S
E2	3	113	S	S	S	S	S	S
E2	4	114	S	S	S	S	S	S
E3	1	122	R	S	R	S	R	R
E3	1	127	S	S	R	S	R	S
E3	2	123	R	S	R	S	R	R
E3	2	128	S	S	R	S	R	S
E3	3	124	S	S	R	S	R	S
E4	1	129	S	S	R	S	S	S
E4	2	130	R	S	R	S	R	S
E6	2	143	R	S	R	S	R	S
E7	1	125	S	S	R	S	S	S
E7	1	118	S	S	S	S	S	S
E7	2	126	S	S	S	S	S	S
E8	2	115	S	S	S	S	S	S
E7	3	116	S	S	S	S	S	S
E7	4	117	S	S	S	S	S	S
E9	1	132	R	S	R	S	R	S
E9	2	131	R	S	R	S	S	S
E16	1	121	S	S	S	S	S	S
E18	1	119	S	S	R	S	R	S
E18	2	120	S	S	R	S	R	S
E19	1	137	S	S	R	S	R	S
E19	2	138	S	S	R	S	R	S
E19	3	139	S	S	R	S	R	S
E19	4	140	S	S	R	S	R	S
E19	5	141	S	S	R	S	R	S

4.2. Pourcentage de sensibilité et de résistance globale de *Staphylococcus spp.* aux antibiotiques :

Les pourcentages de sensibilité et de résistance globales de *Staphylococcus spp.* aux antibiotiques sont rapportés dans le tableau N°5 et la figure N°2 .

Tableau 5. Sensibilité et résistance globale de *Staphylococcus spp.* aux antibiotiques.

Catégorie	E15	TE10	P10	C30	AMP10	K30
S	75	100	34,4	100	43,75	93,75
R	18,75	0	65,6	0	56,25	6,25
I	6,25	0	0	0	0	0

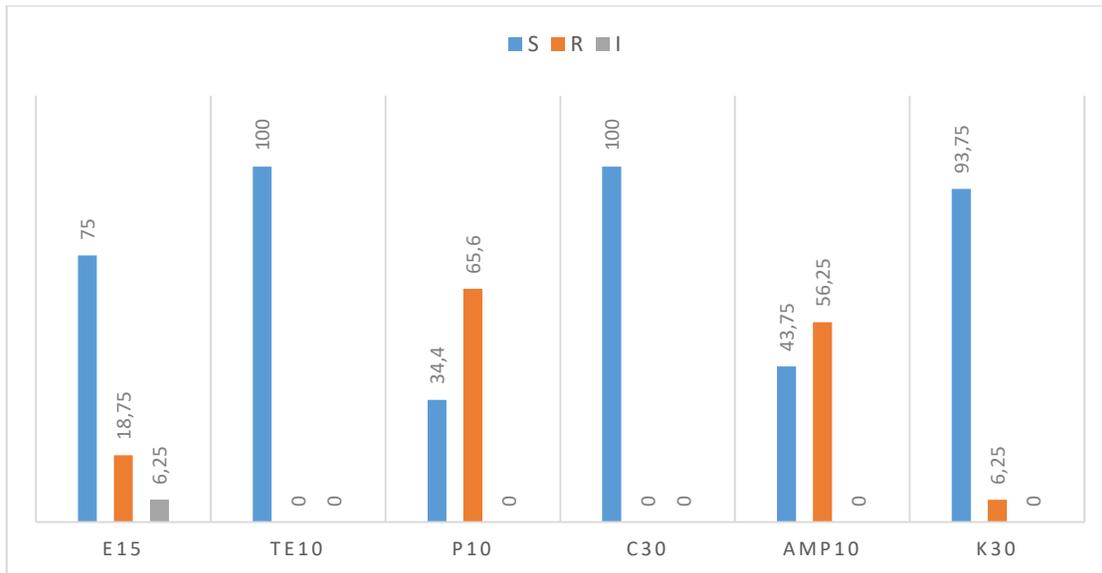


Figure 2. Pourcentages de sensibilité et de résistance globale de *Staphylococcus spp.* Aux antibiotiques.

Les résultats montrent que 10 des 32 isolats (31%) sont sensibles aux six antibiotiques testés, tandis que 22 des 32 (69%) ont montré de la résistance (tableau N5). Tous les isolats sont sensibles à la tétracycline et au chloramphénicol. La sensibilité à la kanamycine et à l'érythromycine est respectivement de 94% et 75%. Des résistances à l'érythromycine, à la pénicilline, à l'ampicilline et à la kanamycine ont également été observées (figure N°2), mais l'intermédiaire n'a été enregistrée qu'à hauteur de 6,25%.

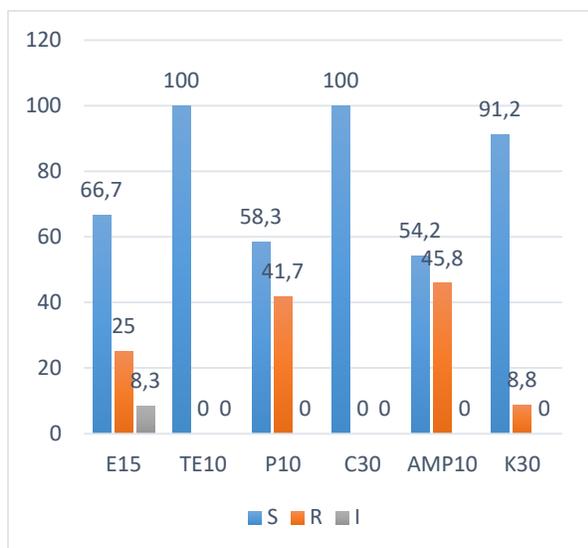
Les résultats du tableau N°5 montrent également qu'au sein d'un même échantillon de lait, les isolats testés pouvaient présenter des profils de résistance différents. Par exemple, dans l'échantillon 1, certains isolats étaient sensibles à tous les antibiotiques (isolat N° 135), d'autres montraient une résistance à deux antibiotiques (isolats N° 133 et 134), et un autre présentait une résistance intermédiaire à l'érythromycine (isolat N° 136). Cette diversité des profils de résistance a également été observée dans d'autres échantillons (3, 4 et 7), ce qui pourrait suggérer des sources de contamination différentes.

4.3. Distribution de la sensibilité et résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus spp.* par wilaya

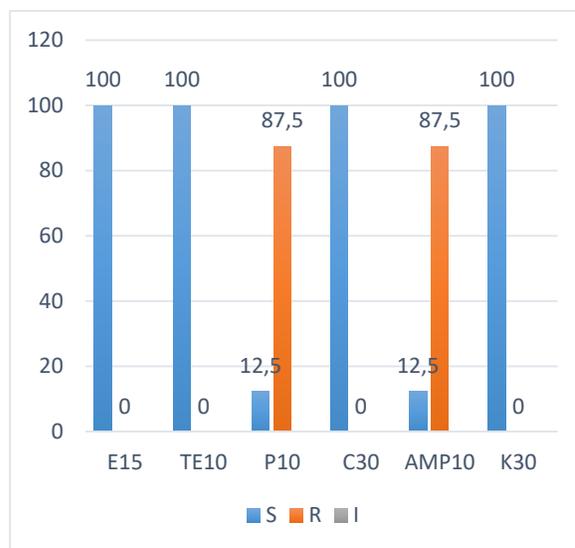
Les résultats de l'étude de la sensibilité et de la résistance aux antibiotiques des *Staphylococcus spp.* ont été répartis par wilaya. Ils sont présentés dans le tableau N°6 et la figure N°3.

Tableau 6. Distribution des sensibilités et résistances par wilaya.

	Catégorie	E15	TE10	P10	C30	AMP10	K30
Bejaia	S	66.7	100	58.3	100	54.2	91.2
	R	25	0	41.7	0	45.8	8.8
	I	8.3	0	0	0	0	0
Mila	S	100	100	12.5	100	12.5	100
	R	0	0	87.5	0	87.5	0
	I	0	0	0	0	0	0



Wilaya de Béjaïa



Wilaya de Mila

Figure 3. Distribution des sensibilités et résistances par wilaya.

Les résultats obtenus montrent que les deux wilayas présentent une sensibilité de 100% au chloramphénicol et aux tétracyclines. La wilaya de Mila a également montré une sensibilité de 100% à l'érythromycine et à la kanamycine, ainsi qu'une résistance à deux antibiotiques de la même famille, les bêta-lactamines. En revanche, la wilaya de Béjaïa a montré des résistances marquées aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, ainsi qu'aux antibiotiques des familles des macrolides et des aminoglycosides (tableau N°6).

Ces résultats suggèrent qu'il y a une surutilisation des différentes familles d'antibiotiques dans la wilaya de Béjaïa, ce qui entraîne cette résistance élevée.

4.4. Profil de résistance des isolats de staphylocoque :

Les profils de résistance des staphylocoques sont rapportés dans les tableaux N°7, N°4 Les pourcentages ont été calculés par rapport aux 22 isolats qui ont montré de la résistance, et les résistances intermédiaires ont été considérées comme des résistances totales.

Tableau 7. Profils de résistance des staphylocoques

Profil	Nombre d'isolat	Pourcentage %
E	1	4.5
P	2	9.1
PEN/AMP	12	54.5
PEN/E	1	4.5
E/P/AMP	4	18.1
E/P/AMP/K	2	9

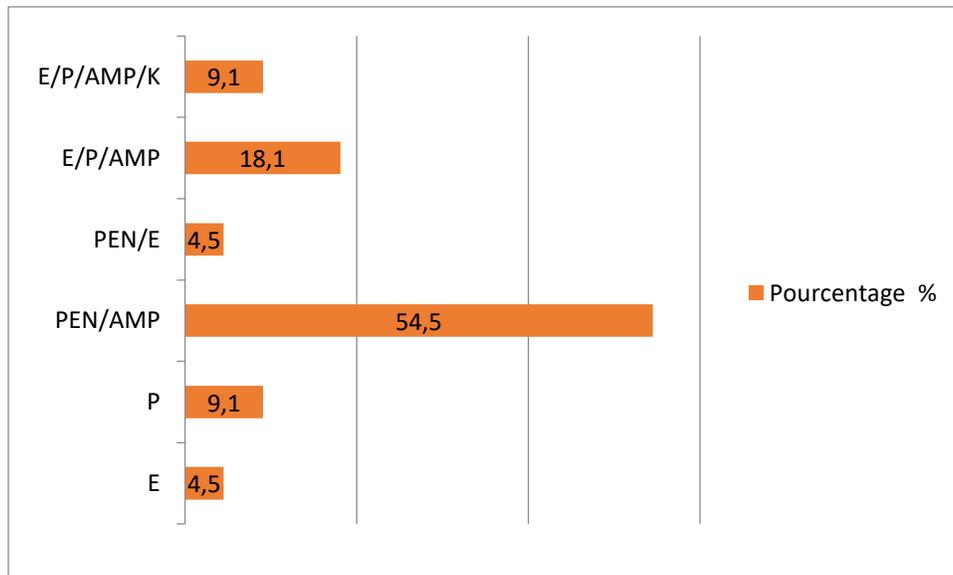


Figure 4. Pourcentage des profils des résistances aux antibiotiques des staphylocoques.

Les profils de résistance obtenus montrent 9.1% de résistance à la pénicilline et 4.5% à l'érythromycine. Un profil de résistance à deux antibiotiques a également été enregistré, atteignant 54,5% pour la combinaison pénicilline/ampicilline et 4.5% pour pénicilline/érythromycine. Une multirésistance à plus de trois familles d'antibiotiques a été observée chez 9.1% des isolats (E/P/AMP/K).

4.5. Sensibilité des *Escherichia coli* aux antibiotiques :

Les diamètres obtenus ont été comparés aux seuils critiques établis par la commission du CASFM, permettant de classer les isolats en catégories : sensibles, résistants et intermédiaires. Les résultats sont répertoriés dans le tableau N°8 .

Tableau 8. Classification de la sensibilité des isolats de *E. coli*.

échantillon	ISOLAT	ISOLAT/ANTB	FOX	TE	K	C	P	E
E1	1	26	S	R	S	S	R	R
E1	2	27	S	R	S	S	R	R
E1	3	28	S	R	S	S	R	R
E1	4	30	S	R	S	S	R	R
E2	1	29	S	S	S	S	R	R
E2	1	96	S	S	S	S	S	S
E3	1	21	S	S	S	S	I	R
E4	1	38	S	R	S	S	R	R
E4	2	22	S	S	S	S	S	S
E4	4	23	S	S	S	S	S	R
E6	1	31	R	S	S	S	R	R
E6	2	32	S	S	S	S	R	R
E6	3	33	S	S	S	S	R	R
E6	4	25	R	S	S	S	R	R
E6	5	24	S	S	S	S	R	R
E7	1	39	S	S	S	S	S	S
E7	3	41	S	I	S	S	S	S
E8	1	46	S	S	S	S	S	S
E8	2	47	S	S	S	S	S	S
E8	3	48	S	S	S	S	S	S
E8	4	49	S	S	S	S	S	S
E10	1	13	S	S	S	S	R	S
E10	2	14	S	S	S	S	R	S
E10	3	15	S	S	S	S	R	S
E10	4	16	S	R	S	S	R	S
E10	5	17	S	S	S	S	R	S
E10	6	18	R	S	S	S	R	R
E10	7	19	S	S	S	S	R	R
E10	8	20	R	S	S	S	R	R
E11	1	50	S	S	S	S	R	S
E11	2	51	S	R	S	S	R	R
E16	1	42	R	R	S	S	R	R
E16	2	43	S	R	S	S	R	R
E16	3	44	S	R	S	S	R	R
E16	4	45	R	S	S	S	R	R
E17	1	5	S	S	S	S	R	R
E17	2	6	S	S	S	S	R	R
E17	3	7	S	S	S	S	R	R
E17	4	8	S	R	S	S	R	R
E18	1	56	S	S	S	S	R	R
E18	2	57	S	S	S	S	R	R
E18	3	58	S	S	S	S	R	R
E18	4	59	R	R	S	S	R	R
E19	1	60	S	S	S	S	R	R
E19	2	61	S	S	S	S	R	R
E19	3	62	R	S	S	S	R	R
E20	1	54	S	S	S	S	R	S
E20	2	55	S	S	S	S	S	S

4.6. Pourcentage de sensibilité et de résistance globale des isolats d'*Escherichia coli* aux antibiotiques :

Les pourcentages de sensibilité et de résistance globales d'*E. coli* aux antibiotiques sont rapportés dans le tableau N°9 et la figure N° 5 .

Tableau 9. Pourcentages de sensibilité et de résistance globale de *Escherichia coli*.

Catégorie	FOX	TE	K	C	P	E
S	83.4	72.9	100	100	20.83	66.7
R	16.6	25	0	0	77.08	33.3
I	0	2.1	0	0	2.08	0

S= sensible, R= résistant, I= intermédiaire

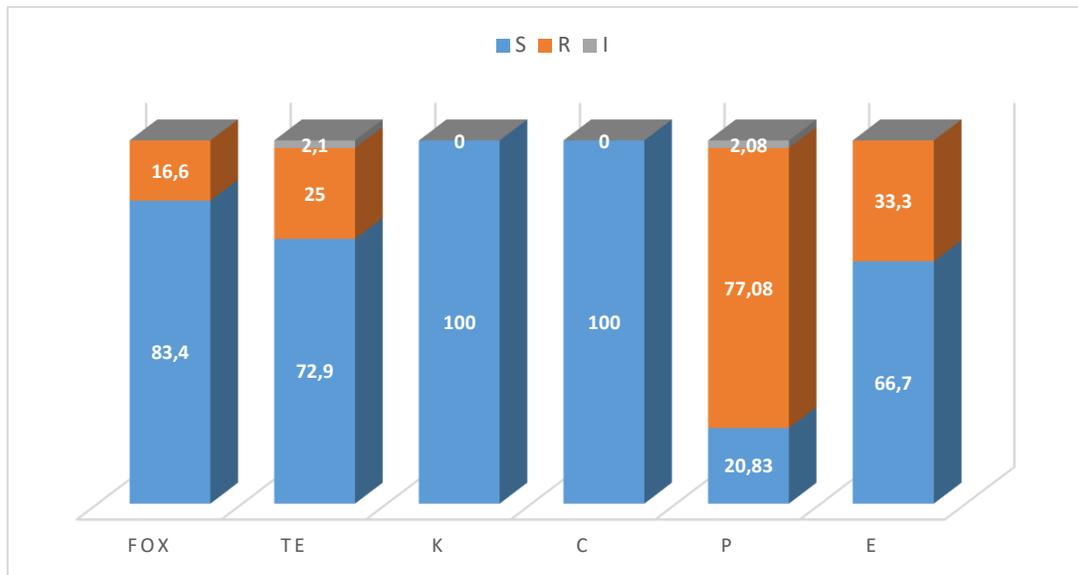


Figure 5. Pourcentages de sensibilité et de résistance globale des isolats d'*E. coli* aux antibiotiques.

Les résultats montrent que 8 sur 48 isolats (17%) sont sensibles aux six antibiotiques testés, tandis que 40 sur 48 (83%) ont montré de la résistance (Tableau N9). Parmi les six antibiotiques testés, seul le Kanamycine et le Chloramphénicol présentent une sensibilité totale de 100%. La sensibilité a été observée à la Cefoxitine et à la Tétracycline à des taux respectifs de 83% et 75%.

Des niveaux élevés de résistance ont été observés pour l'érythromycine et la pénicilline, atteignant respectivement 77% et 67% (figure N°5). Une résistance intermédiaire a été constatée pour la tétracycline et la pénicilline, chacune à 2%.

4.7. Distribution de la sensibilité et résistance aux antibiotiques de *E. coli* par wilaya

Les résultats de l'étude de la sensibilité et de la résistance aux antibiotiques des *E. coli* ont été répartis par wilaya. Ils sont notés dans le tableau N°10 et la figure N°6.

Tableau 10. Pourcentage de sensibilité et de résistance par wilaya d'*Escherichia coli* aux antibiotiques.

		FOX	TE	K	C	P	E
Bejaia	S	87.1	74.19	100	100	29.03	45.16
	R	12.9	22.58	0	0	67.74	54.83
	I	0	3.22	0	0	3.22	0
Mila	S	76.47	70.58	100	100	5.88	11.76
	R	23.52	29.41	0	0	94.11	88.23
	I	0	0	0	0	0	0

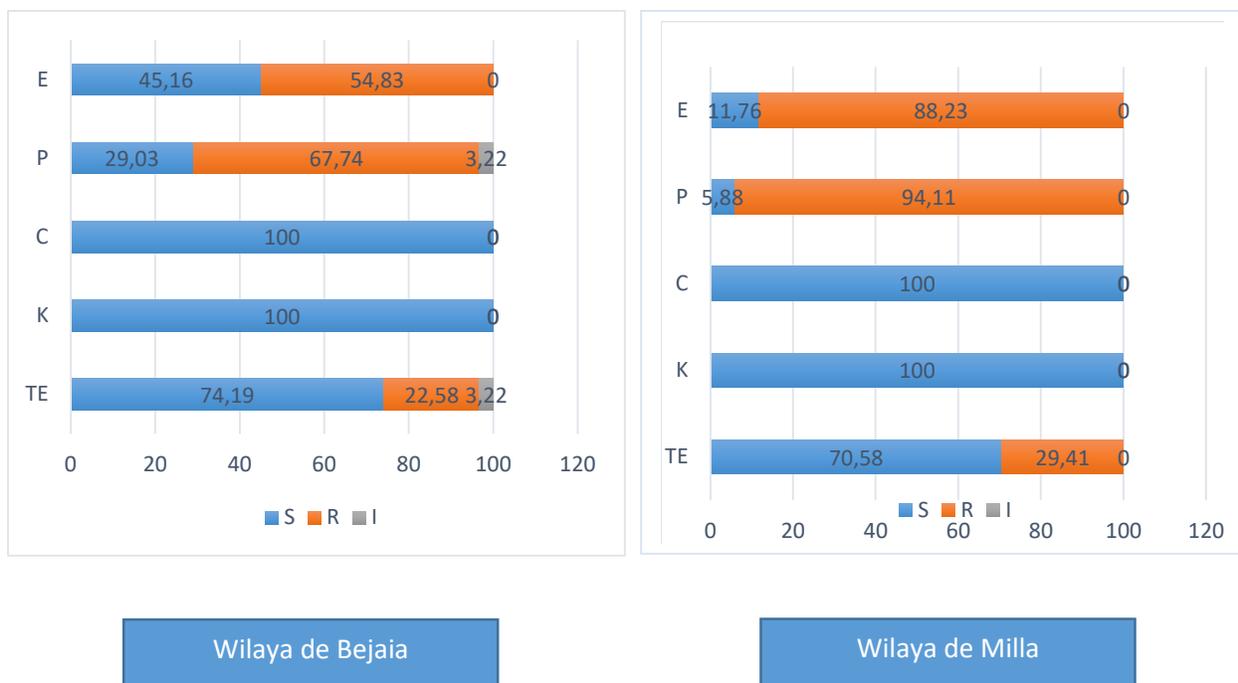


Figure 6. Pourcentage de sensibilité et de résistance par wilaya d’*Escherichia coli* aux antibiotiques.

Les résultats obtenus indiquent que les deux wilayas présentent une sensibilité de 100% à la Kanamycine et au Chloramphénicol. La sensibilité à la Cefoxitine et à la Tétracycline est élevée dans les deux wilayas, avec des taux presque similaires autour de 70%.

En ce qui concerne la Pénicilline et l’Érythromycine, il existe une différence significative entre les deux wilayas : les échantillons prélevés à Milla montrent une résistance très élevée, atteignant 94,11% pour la Pénicilline et 88,23% pour l’Érythromycine, tandis que ceux de Béjaïa montrent des taux de résistance de 0% pour la Pénicilline et 11,77% pour l’Érythromycine.

On remarque que Milla ne présente aucune résistance intermédiaire, tandis que la wilaya de Béjaïa montre une résistance intermédiaire de 3,22% pour la Tétracycline et la Pénicilline.

4.8. Profil de résistance des *Escherichia coli* :

Les profils de résistance sont rapportés dans les tableaux N° 11, la figure N°7 Les pourcentages ont été calculés par rapport aux 41 isolats qui ont montré de la résistance, en considérant les résistances intermédiaires comme des résistances totales.

Tableau 11. Profils de résistance des *E. coli*.

Profil	Nombre d'isolat	Pourcentage %
P	6	15.8
T	1	2.6
E	1	2.6
P+E	15	39.5
T+P	1	2.6
FOX+P+E	6	15.8
T+P+E	6	15.8
FOX+TE+P+E	2	5.3

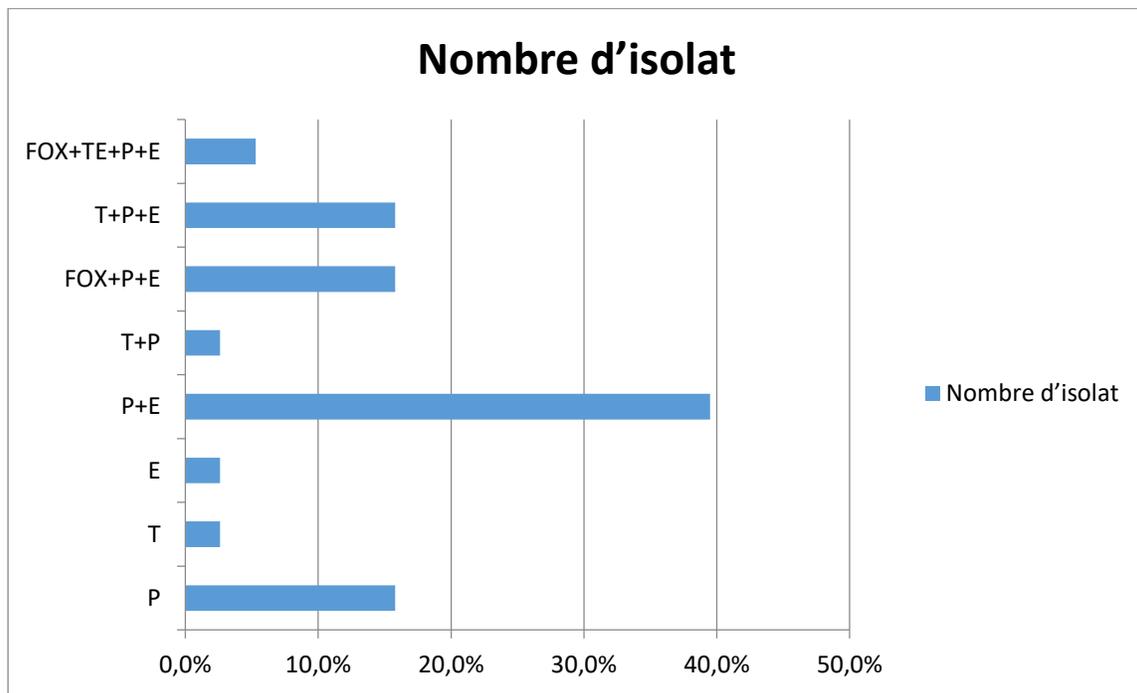


Figure 7. Pourcentage des profils des résistances aux antibiotiques des *E. coli*.

Les résultats montrent que le profil de résistance le plus important est le profil d'a deux résistance à la pénicilline/érythromycine (39%), suivi du profil de La multi résistance chez 15.7% des isolats présentant un profil (T+P+E) et de (FOX+P+E) et 5.3% des isolats avec le profil (FOX+TE+P+E). La monorésistance le plus dominante est la pénicilline par un pourcentage de 15.7% puis érythromycine et tétracycline par un pourcentage de 2.6%.

De même que pour les staphylocoques, les E. coli isolés à partir des mêmes échantillons peuvent présenter des profils de résistance différents. Par exemple, dans l'échantillon N°2, un isolat était sensible à tous les antibiotiques tandis qu'un autre était résistant à au moins deux. Cette diversité des profils de résistance est également observée dans les échantillons N°6, N°10, etc.

Cette variabilité des profils de résistance confirme notre hypothèse selon laquelle les sources de contamination sont différentes.

Conclusion

Les résultats de cette étude montrent une prévalence significative de résistance parmi les isolats de staphylocoques et d'E. coli prélevés dans le lait de chèvre, avec des variations notables entre les différentes familles d'antibiotiques testées. Pour les staphylocoques, une résistance notable a été observée en particulier à l'érythromycine et à la pénicilline, avec des profils de résistance diversifiés entre les échantillons, indiquant potentiellement plusieurs sources de contamination. Pour E. coli, la résistance était également prévalente, notamment à la pénicilline, avec des variations significatives entre les wilayas étudiées, suggérant une différence possible dans les pratiques d'utilisation des antibiotiques. Cette étude souligne l'importance de surveiller de près la résistance aux antibiotiques dans les élevages caprins, afin de préserver l'efficacité des traitements et de minimiser les risques pour la santé publique.

Recommandations

Pour atténuer le problème de l'antibiorésistance dans les élevages caprins, nous recommandons :

1. Surveillance et Diagnostic Précis : Mettre en place un programme de surveillance régulier de la résistance aux antibiotiques chez les animaux et dans l'environnement agricole pour détecter rapidement les émergences de résistance.
2. Utilisation Rationnelle des Antibiotiques : Promouvoir l'utilisation prudente et responsable des antibiotiques en suivant les directives et les protocoles appropriés pour le traitement des infections, en évitant leur utilisation systématique ou prophylactique.
3. Formation et Sensibilisation : Sensibiliser les éleveurs, les vétérinaires et les professionnels de la santé animale aux bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques, ainsi qu'aux risques associés à l'antibiorésistance.
4. Gestion de la Santé et de l'Hygiène : Améliorer les pratiques d'hygiène et de gestion sanitaire dans les élevages pour réduire la propagation des infections et la nécessité d'utiliser des antibiotiques.
5. Diversification des Méthodes de Contrôle : Explorer et promouvoir des alternatives aux antibiotiques, telles que les probiotiques, les vaccins et d'autres méthodes de contrôle des maladies, pour réduire la dépendance aux antibiotiques.

Références

1. Avril J.L., Dabernat H., Denis F., Monteil H. (1992). Bactériologie clinique. 2^{ème} édition. Ellipses, Paris.p 9-31.Avril, J.L ; Denis, F ; Dabernat, H et Monteil, H. (2000). Bactériologie clinique. 2^{ème} édition Marketing. Paris.p 148-280.
2. BELGUEDJ NADA (2018). Etude phénotypique des souches d'Escherichia coli multi résistantes aux antibiotiques responsables des infections urinaires. p 39.
3. Bosgiraud, C. (2003). Microbiologie général et santé, association des enseignants de microbiologie et d'immunologie des facultés de pharmacie, édition ESKA. p277-292, p412- 414.
4. Brisabois, A., Lafarge, V., Brouillaud, A., Buyser, M., Collette, C., Garin-Bastuji, B., Thore, M. (2003). Les germes pathogènes dans le lait et les produits laitiers : situation en France et en Europe, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz, numéro 16, Paris, p457-459.
5. Chantal Ruf, Variation de l'activité bactéricide en fonction du pH et de l'anaérobiose : Application à la Gentamicine et à la Sosomicne sur Staphylococcus Aureus, Paris V - Descartes, thèse de médecine, 1976, 37pp.
6. Croxen, M et Finlay B. (2010). Molecular mechanisms of Escherichia coli pathogenicity.Nat Rev Microbiol, p 8- 26–38.
7. Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret D, Etienne J, Richet H (2002). Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in France: emergence of a single clone that produces Panton-Valentine leukocidin. Clin Infect Dis. 35(7):p819-24.
8. Duval M et Cossart P, 2019. Un nouveau mécanisme de résistance aux antibiotiques Le recyclage des ribosomes.
9. Farmer, J. J., III, Davis, B. R., Hickman-Brenner, F. W. et al. (1985). "Biochemical identification of new species and biogroups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens." Journal of Clinical Microbiology 21:p 46–76.
10. Garau, J., Wilson, W., Wood, M., & Carlet, J. 1997. Fourth-generation cephalosporins: A review of in vitro activity, pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical utility. Clinical Microbiology and Infection, 3(SUPPL. 1), pp. 87–101.
11. Gillespie, S. H., & Hawkey, P. M. 2006. Principles and Practice of Clinical Bacteriology: Second Edition. Royal Free and University College Medical School, London, UK. p 347.

12. Guillot, J.F. (1989). Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. *Ann. Rech. Vét* p.20, 3-16.
13. Kapoor, G., Saigal, S., & Elongavan, A. 2017. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. In *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* Vol. 33, Issue 3, p. 300–305.
14. Kırmusaoğlu, S., Gareayaghi, N., & S. Kocazeybek, B. 2019. Introductory Chapter: The action mechanisms of antibiotics and antibiotic resistance. In *antimicrobials, antibiotic resistance, antibiofilm strategies and activity methods*. IntechOpen.
15. Le Loir, Y., Baron, F., Gautier M. (2003). *Staphylococcus aureus* and food poisoning. *Genet Mol Res GMR* .p2:63–76.
16. Marion Opatowski, 2020. Résistance bactérienne aux antibiotiques, apport du système national des données de santé. *Médecine humaine et pathologie*. Université Paris-Saclay. Français.p16.
17. MESKINE Amina, BENABDELKADER Lina, 2016 Etude de la résistance et la multirésistance aux antibiotique de souches isolées du milieu hospitalier, *Microbiologie*, Université des Frères Mentouri Constantine, p1
18. Munck, C. 2014. *Antibiotic Resistance: Adaptive Evolution & Dissemination of Resistance Genes*. Boulahbal, F. 2006. *Microbiologie s1 clinique*. Office des publications universitaires.
19. Nauciel C. et Vildé J.L. (2005). *Bactériologie médicale*, 2eEd. Masson, Paris.255p.
20. Pascal, C. (2014). *Antibiotics Resistance Mechanisms*. In D. C. (Ed.), *Encyclopedia of Microbiology* (4th Edition), 113-122.
21. Posl, P ; Linermas, P ; Mainil, J ; et Deprez, P. (1998). Production des vérocytotoxine par *Escherichia coli* du porc : *Annales de médecine vétérinaire*.p 38- 133 .
22. Stephen H. Gillespie, Peter M. Hawkey First published:20 January 2006 Print ISBN:9780470849767 |Online ISBN:9780470017968 |DOI:10.1002/9780470017968 Copyright © 2006 John Wiley & Sons, Ltd.
23. Trouillet S (2011) *Physiopathologie des infections ostéo-articulaires à Staphylococcus aureus et Staphylococcus epidermidis*. Mémoire : Minister de l'enseignement supérieur et de la recherche école pratique des hautes études .p102.

24. Abbott, S. L., O'Connor, J., Robin, T. et al. (2003) "Biochemical properties of a newly described *Escherichia* species, *Escherichia albertii*." *Journal of Clinical Microbiology* 41:p 4852–4854.
25. Bronner S, Monteil H, Prévost G (2004). Regulation of virulence determinants in *Staphylococcus aureus*: complexity and applications. *FEMS Microbiol Rev* .28(2):p183-200.
26. Calgagno, F., Lacroix, R. (2011). *Pharma-memo Infectiologie*. Paris, France : Editions VernazobresGreco.p 246 .
27. Castellani, A. and Chalmers, A.J. (1919). *Escherichia coli*. L'Inventaire national du patrimoine naturel (INPN) Disponible sur :https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/814648/tab/taxo?lg=en.
28. Courvalin,,P. (2008). La résistance des bactéries aux antibiotiques ; combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques, *Bull-acad-vét-France*, tome 161, numéro1
29. Freney, J.(2007). *Précis de bactériologie clinique*. Paris: Éd. Eska Fauchère, J.L., Avril , J.L. (2002) . *Bactériologie générale et médicale*. Ed Ellipses.p 15: 252-253; 10: 151-176.
30. Merino, N., Toledo-Arana, A., Vergara-Irigaray, M., Valle J., Lasa, I. (2009).Protein 1Mediated multicellular behavior in *Staphylococcus aureus* .*J.Bacteriol*.p 191, 832-843.
31. Prescott JF, Boggot JD and Walker RD (2000). *Antimicrobial Therapy*, Third ed.Iowa State University Press / Ames, Danvers .Le Loir Y et Gantier M. (2010). *Staphylococcus aureus*. Lavoisier. 1-3. Fauchere JL and Avril JL (2002). *Bactériologie générale et médicale*. Ellipses, Paris.p213-217.
32. Prescott,JF, Boggot, JD., Walker, RD (2000). *Antimicrobial Therapy*, Third ed. Iowa State University Press / Ames, Danvers.
33. CEAEQ (CENTRE D'EXPERTISE EN ANALYSE ENVIRONNEMENTALE DU QUÉBEC)2016. Recherche et dénombrement de *Staphylococcus aureus* : Méthode par filtration sur membrane. MA. 700 – STA 1.0, Rév. 5, Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques, p 18.
34. Surveillane, E. (1997). Surveillance des infections à *E. coli* entérohémorragiques (EHEC) et du syndrome hémolytique et urémique (SHU) en Europe. DGV de la commission des communautés européennes. p 12.

35. Todar, K. (2005). Staphylococcus aureus. Editor. Todar's online textbook of Bacteriology http://textbookofbacteriology.net/staph_3.html.
36. William, JG. (2009). Assessing pediatric nasal carriage of Staphylococcus aureus and MRSA. The university of School of Public Health. Epidemiology and Disease Control Texas p 40.
37. Yala D., Merad AS., Mohamedi D., Ouar Korich MN. (2001). CLASSIFICATION ET MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES. Médecine du Maghreb, n°91.
38. Zuel-Fakkar, N.M., El-Shokry, M.H. 2010. Study of Erythroderma and Psoriasis Exacerbation by Staphylococcal Superantigens. J Egypt Women Dermatol Soc 7: p 123