

République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'El-Harrach

-Alger -

Projet de fin d'étude

En vue de l'obtention

Du Diplôme de docteur vétérinaire

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DU PROFIL
D'ANTIBIORESISTANCE D'E.COLI CHEZ LE LAPIN
DE POPULATION LOCALE**

Présenté par : Baghradji Wafa

Nechadi Rima

Ali M'barek Zahra

Le jury :

Présidente: Mme LOUNES .N Maitre Assistante Classe A.

Examinatrice : Mme ALLOUACHE .A Maitre Assistante Classe A.

Examinatrice : Mme BOUDIAF. S Maitre Assistante Classe A.

Promotrice : Mme SAHRAOUI .L maitre assistante classe A.

Année universitaire 2013/2014

Remerciement

*Nous remercions tout d'abord notre **bon Dieu**, notre **guide**, notre **force**, notre **bonheur**, et la **raison** de notre existence. C'est **ALLAH** qui nous a fait comprendre le but de cette vie, et qui nous a donné La Santé Et Le Courage Afin d'atteindre notre Objectif.*

*Nous exprimons nos vifs remerciements à notre promotrice Madame **L. Sahraoui** Maître assistante classe A à l' ENSV , qu'elle trouve ici notre profonde reconnaissance pour son aide précieuse et sa disponibilité tout au long de ce travail et pour nous avoir fait profiter, à chaque fois que le besoin s'en est fait sentir, de ses grandes compétences.*

Nos vives reconnaissances vont également à tous les membres du jury Madame la présidente Lounes. N, Les examinatrices Madame Allouache. A et Madame Boudiaf .S d'avoir accepté d'examiner notre travail.

On ne saurait terminer, sans remercier tous

Ceux qui nous ont aidés à mettre

En œuvre ce projet.

Dédicaces

Je voudrais Dédier Ce modeste travail :

A mes parents

A mes frères, à mes sœurs

A mes amis, mes collègues

Merci de votre présence dans ma vie.

WAF A



Dédicaces

A la mémoire de mon père, que dieu l'accueille dans son vaste paradis

A ma mère, que dieu la récompense pour sa patience et sa soutient

A mon cher frère Abdelkader

A mes chères sœurs Souhila, Amel et Wahiba et sa petite famille

A toute ma famille

A tous qui me sont chers

A tous mes amis

Je dédie ce mémoire

Rima



Dédicaces

A mes parents

A mon mari, A mon fils

A mon frère, A mes sœurs

A mes grands parents

A mes amis

AMOR



LISTE DES ABREVIATIONS

AM : Ampicilline

ATB : Antibiotiques

AX : Amoxicilline

C : Chloramphénicol

CT : Colistine

CZ : Céphalotine

E : Erythromycine

E.COLI : *Escherichia coli*

ECEP : *Escherichia coli* entéro-pathogène

ECET : *Escherichia coli* entérotoxinogène

EMB : éosine-méthylène bleu

GN I : Gélose nutritive incliné

Gram - : Gram negative

MH: Muller Hinton

N : Néomycine

NA : Acide Nalidixique

PH : potentiel Hydrogènes Shiga toxine

RDEC: Rabbit Diarrhoea *E.coli*

S: Streptomycin

STEC : SHIGA toxine *Escherichia coli*

TE : Tétracycline

VRBL : gélose Lactosée Biliée au cristal Violet et Rouge neutre

Liste des Tableaux

	Page
Tableau 1 Exemples de races de lapins de chair (Djago et al, 2009)	4
Tableau2 Classification des <i>E. coli</i> pathogènes	16
Tableau 3 Antibiotiques à contre-indication absolue chez le lapin (d'après Licois, 1996 ; Viale ,2006)	27
Tableau 4 Antibiotiques à contre-indication relative chez lapin (D'après Locois, 1996 ; Viale 2006)	29
Tableau5 Liste des antibiotiques testés pour l'antibiogramme	34
Tableau 6 Caractères biochimiques d' <i>E. coli</i>	39
Tableau7 Les pourcentages des souches classés en résistantes, intermédiaires et sensibles aux différents antibiotiques	39

Liste des Figures

		Page
Figure1	Locale de récupération	5
Figure 2	Local industriel	5
Figure3	Conformation intérieure du caecum	9
Figure 4	Schéma des différents éléments du tube digestif du lapin	10
Figure 5	Schéma général de fonctionnement de la digestion chez le lapin	11
Figure 6	Schéma montrant le double fonctionnement du côlon proximal (Lebas, 2009)	13
Figure 7	Schéma de la structure microscopique d' <i>E. coli</i> (Anonyme, 2011)	16
Figure 8	Schéma représentatif du protocole de ré-isolément d' <i>E.coli</i>	32
Figure 9	Colonies d'E.coli sur la gélose VRBL	33
Figure 10	Préparation de milieu Muller Hinton	37
Figure 11	Taux de viabilité des souches bactériennes à l'enrichissement	39
Figure 12	Pourcentage des souches avec des colonies caractéristiques et sans colonies caractéristiques à <i>E. coli</i>	40
Figure13	Profil de sensibilité et de résistance de l'ensemble des souches <i>E.</i> <i>coli</i> testées aux antibiotiques	40
Figure 14	Les pourcentages des souches classés en résistantes, intermédiaires et sensibles aux différentes molécules d'ATB	41

Liste des abréviations

Liste des Tableaux

Liste des Figures

Introduction Générale.....01

Partie bibliographie

Chapitre 1

I-généralités sur le lapin03

I-1 Le lapin domestique03

I-2 Taxonomie du lapin03

I-3 -Classification en fonction de la race05

I-4- Elevage05

I-5 Alimentation.....06

I -5-1Alimentationnaturelle06

I-5-2 alimentation industrielle06

II- particularités de la physiologie et l’anatomie digestives du lapin07

II-1 particularité anatomique07

II-1-1 La cavité buccale.....07

II-1-1-1 La bouche07

II-1-1-2 La dentition07

II-1-2 L'œsophage.....07

II-1-3 l'estomac.....07

II-1-3-1 Particularités de l'estomac néonatal.....	08
II-1-4 L'intestin grêle.....	08
II-1-5 le caecum	09
II-1-6 Le colon	09
II-2 particularités physiologiques	11
II-2-1 Double fonctionnement du côlon proximal et dualité d'excrète.....	12
III- La flore digestive du lapin	13
III -1- La flore digestive bactérienne du lapin.....	13
III -2- La flore caecale	14
III -3- Les facteurs influençant la flore digestive.....	15
Chapitre 2	
I -Bactériologie générale d' <i>E. coli</i>	16
I -1- Habitat	16
I -2- Caractère morphologique	16
II -Taxonomie	16
III - Propriétés antigénique	17
IV- Classification d' <i>E coli</i> pathogène	17
V - Les pathologies digestives causées par <i>E. coli</i> chez le lapin.....	18
V -1- Entérite colibacillaire.....	18
V -2- Colibacillose.....	19
V 2-1- Modes de contamination	19
V 2-2- Importance de la maladie	19

V. 2-3-Origine de la maladie	19
V. 2-4-Traitement et prévention	20
V. 2-4- 1-Traitement	20
V. 2-4-2-Prévention	20
V. 2-5-Vaccination	20

Chapitre 3

I. Les antibiotiques.....	21
I. -1-Définition des antibiotiques.....	21
I. -2-	
Classification	21
I. -3-Les antibiotiques en médecine vétérinaire	21
I. -4-Usages des antibiotiques	21
I. -4-1- L'usage curatif	22
I. -4-2- Utilisation en métaphylaxie	22
I. -4-3- Utilisation en antibio-prévention	22
I. -4-4- Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale	22
I. -5-Impact de l'antibiothérapie vétérinaire sur la santé humaine	23
I. -5-1-Résidus de traitement et flore intestinale	23
I. - 5-2-Diffusion des bactéries résistantes entre l'animal et l'homme	23
II. L'antibiorésistance	23
II. -1-Définition de la résistance bactérienne	23
II. 2- Les différents types de résistance	24

II. 2-1- La résistance naturelle	24
II. 2-2- La résistance acquise	24
II. 3- Mécanisme de l'Antibiorésistance	24
II. 3-1- Mécanismes biochimique de la résistance aux antibiotiques	24
II. 3-2-Mécanisme génétique de la résistance	25
II. 4- Principe molécules d'antibiotiques présentant une toxicité digestives chez le lapin.....	26
II. 5- Conséquences de la résistance aux antibiotiques.....	27

Partie expérimentale

I Objectif	29
II - Lieu et période de l'étude	29
III - Matériels et méthodes	29
III -1- Matériel biologique	29
III -2- Matériel de laboratoire	29
III -3- Méthode.....	31
III -3-1-Analyse Bactériologie	31
III 3-1-A- Enrichissement des souches	31
III 3-1-B- Isolement	31
III 3-1-C- Identification des <i>Escherichia coli</i>	31
III 3-1-D- Identification biochimique :.....	32
III -4- Antibiogramme	34

III -4-1- Principe	34
III -4-2- Techniques.....	35

Résultats et Discussion

I - Résultats d'isolement et de conformation	38
II - Résultats de l'étude macroscopique sur gélose VRBL	39
III - Résultats de l'identification biochimique	39
IV - Résultats de l'étude de l'antibiorésistance des souches	40
V - Résistance par molécule d'antibiotique	42

Conclusion.

Référence.

Résumé.

INTRODUCTION GENERALE :

Le lapin est un animal traditionnellement élevé dans la basse cour. C'est un herbivore monogastrique qui possède de nombreuses caractéristiques importantes. Il est capable à ce titre de valoriser aux mieux les plantes riches en cellulose qui sont les fourrages. La production de viande de lapin s'avère donc intéressante puisqu'elle ne concurrence pas l'alimentation humaine (Mammeri et Kerrache, 2006).

A l'instar de nombreux pays dans le monde, la cuniculture Algérienne a toujours existé, mais selon un monde traditionnel, de faible effectif, de type familial destinée à l'autoconsommation, et pratiquée le plus souvent de façon précaire. Ce n'est qu'à partir des années quatre-vingts que cette espèce a commencé à attirer l'attention des pouvoirs publics et des éleveurs professionnels par ses nombreux atouts :

-La lapine est très prolifique, avec des durées de gestation et de lactation courtes ; et une production qui peut atteindre 61Kg par lapine et par an (Kohel, 1994).

-La vitesse de croissance de lapin est rapide.

-La viande de lapin est très nourrissante ; celle-ci présente une faible teneur en matières grasses et en cholestérol mais elle est par contre riche en protéines et en certaines vitamines et sels minéraux.

-Les lapins sont des herbivores qui s'adaptent facilement aux conditions locales.

Cependant, la cuniculture reste un type d'élevage marginalisé. La raison primordiale reste que les lapins sont des animaux très sensibles à leur environnement, déclarant des affections à la moindre variation de ce dernier, posant de nombreux problèmes sanitaires comme la colibacillose qui devenue une des préoccupations les plus importantes des éleveurs, tant pour la mortalité et la morbidité qu'elle induit que pour les pertes économiques qu'elle engendre.

La cause essentielle de mortalité chez le lapereau sevré est la pathologie digestive avec une symptomatologie associant diarrhée et déshydratation. L'origine principale des diarrhées dans les élevages cunicoles sont des infections par *Escherichia-coli* entéropathogène. Aussi, en élevage intensif malgré l'utilisation d'anticoccidiens, la coccidiose demeure présente dans certains élevages parmi les affections entériques, associées le plus souvent à une prolifération iléo caecale d'*E. coli* (Licois et al, 1982).

Introduction générale

La flore caecale normale du lapin dominée par des anaérobies est relativement pauvre en colibacilles. Dans les cas des diarrhées d'étiologie complexe, les taux des colibacilles peuvent augmenter. Par contre la colibacillose à redouter apparaît en phase d'engraissement avec des souches souvent multi-résistantes aux antibiotiques (Gamguilhem et Milon, 1989).

Toutefois, les antibiotiques restent encore une grande source d'interrogations quant à leur utilisation et à leur risque toxique chez le Lapin, leur usage imposant beaucoup de prudence. En effet, ces animaux à la physiologie digestive particulière (caecotrophie) sont très sensibles à toute modification de leur microflore digestive, l'équilibre de celle-ci étant indispensable à leur survie (Viale, 2006).

La résistance bactérienne est un problème majeur en santé publique et vétérinaire dans le monde entier, et en particulier dans les pays en développement. A ce titre, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) l'a décrétée comme l'un des plus importants problèmes de santé du 21^e siècle (FAO, OIE et OMS, 2004).

L'émergence et la diffusion des bactéries résistantes aux antibiotiques inquiètent les experts. Certaines de ces bactéries sont tellement résistantes qu'elles conduisent les médecins et/ou les vétérinaires dans des impasses thérapeutiques. Un retour à l'ère pré-antibiotique n'est pas concevable. Ce constat a entraîné les scientifiques et les politiciens à prendre des mesures afin de maîtriser le risque d'antibiorésistance (Bonnet, 2014).

Plusieurs études ont été menées sur l'antibiorésistance d'*E.coli* dans les élevages cynicoles, dans plusieurs pays. Cependant, dans notre pays, très peu d'études se sont intéressées à ce sujet. Ce qui nous a menés à mettre en place notre étude qui a pour objectif d'évaluer le profile d'antibiorésistance d'*E.coli* chez le lapin de la population locale.

I-Généralités sur le lapin :

I-1 Le lapin domestique : Le lapin de garenne européen (*Oryctolagus cuniculus*) est à l'origine des multiples races de lapins élevées à présent dans le monde entier. Son élevage est appelé cuniculture. Cet élevage est développé à partir du moyen âge. Son premier but est la production de viande. Mais il permet également la production de poils et de fourrures. Par ailleurs, les lapins sont aujourd'hui employés comme modèles dans les laboratoires. Ils peuvent également devenir des animaux de compagnie, du fait de leur caractère affectueux. Diverses races sont développées suite à la sélection par l'homme. Elles présentent une très vaste gamme de tailles et de couleurs de robe.

I -2 Taxonomie du lapin :

Les lapins sont présents un peu partout sur la planète et se répartissent en neuf genres, Tous ces genres sont classés dans la famille des léporidés, avec leurs proches parents les lièvres qui sont des lagomorphes. Les lagomorphes sont une branche cousine des rongeurs qui comprennent les lièvres, les lapins et les pikas. Selon Grasse (1949) et Lebas *et Al.* (1984), la position taxonomique du lapin est la suivante :

- Classe : mammifères
- Super Ordre : Glires
- Ordre : Lagomorphes
- Famille : Léporides (lièvre et lapin)
- Sous-famille : Leporinae
- Genre : *Brachylagus*, *Bunolagus*, *Caprolagus*, *Nesolagus*, *Oryctolagus* (lapin commun) *Pentalagus*, *Poelagus*, *Pronolagus*, *Romerolagus* (*Sylvilagus*).

Sept de ces genres ne renferment qu'une seule espèce. Le genre *Nesolagus* contient deux espèces. Le genre *Pronolagus* comprend trois et le genre *Sylvilagus* ou lapin d'Amérique possède une quinze d'espèces, soit au moins 27 espèces différentes de lapins en tout.

I-3 -Classification en fonction de la race :

Chaque lapin appartient à une certaine race. La race fait partie à son tour à l'une des trois catégories de poids: petites races ou lapins nains dont le mâle adulte pèse moins de 3 kg et la femelle pèse généralement entre 2 et 10% de plus que le mâle, les races moyennes dont le mâle adulte pèse de 3 à 5 kg et les grandes races ou géantes dont le mâle adulte pèse de 5 à 7 kg, voire plus. Des exemples sont présentés dans le tableau 1 (Djago *et al*, 2009).

Tableau 1 : Exemples de races de lapins de chair (Djago et al, 2009)

Type	Race (exemples)	caractéristiques
Petites races (< 3 kg) 	- Petit Russe - Argenté Anglais - Noir et Feu	- Conformation excellente - Bonne précocité - Chair fine
Races moyennes (3 à 5 kg) 	- Argenté de Champagne - Fauve de Bourgogne - Néo-Zélandais Blanc - Blanc et Bleu de Vienne - Californien	Races commerciales par excellence : - Bonne précocité, - Conformation satisfaisante - Chair fine et dense
Races géantes (> 5 kg) 	- Géant Blanc de Bouscat - Géant Papillon Français - Bélier Français - Géant des Flandres	- Croissance relative lente - Assez peu prolifique - Chair au grain grossier (fournissent des viandes dites de fabrication (pâté, rillettes) - Ne peuvent pas être élevés sur grillage

Toutes les races (pures ou hybrides) du lapin peuvent devenir des lapins de compagnie. Cependant, pour des raisons de commodité, les races naines sont les plus fréquentes dans les foyers.

I-4- Elevage : On distingue actuellement deux composantes en Algérie : un secteur traditionnel constitué de très petites unités à vocation vivrière et un secteur rationnel comprenant de grandes ou moyennes unités orientées vers la commercialisation de leurs produits. Pour les deux types d'élevage le logement est important et selon les possibilités économiques de l'éleveur on distingue deux types :

- Local de récupération figureN1



Figure 1 : locale de récupération (Burgaud, 2010)

- Local industriel figure N2

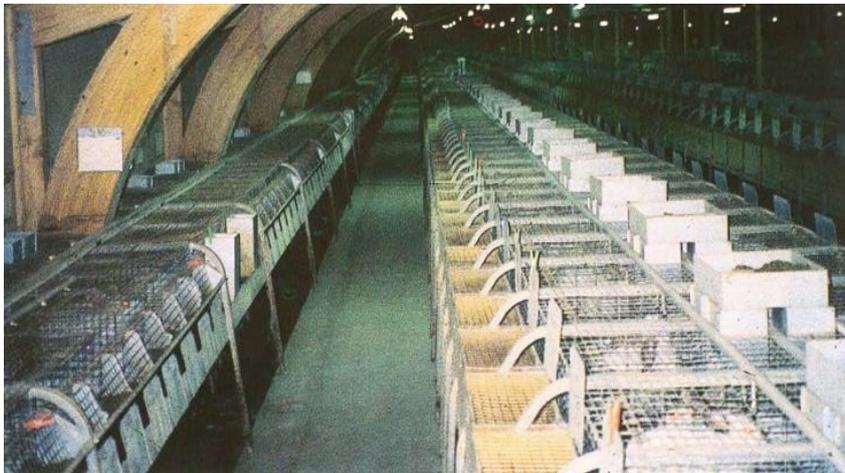


Figure 2 : Local industriel (Burgaud, 2010)

I-5 Alimentation:

L'alimentation chez le lapin est extrêmement importante car elle conditionne tous les facteurs indispensables à la vie et à la reproduction. Un changement de l'alimentation peut entraîner des troubles digestifs. En général, ce n'est pas la nourriture elle-même qui est responsable, mais plutôt sa composition, par exemple un manque de fibre, trop de protéines, un moulage trop fin, ou une hydratation impropre. Elle se partage en deux catégories :

I -5-1-Alimentation naturelle :

C'est une alimentation traditionnelle est souvent constituée par les déchets du potager ou des produits de cueillette, ramassés sur les bords des chemins. L'inconvénient est surtout d'ordre pratique d'où un gaspillage de temps considérable ; ainsi qu'il est difficile de calculer le pourcentage des éléments en question.

I-5-2 alimentation industrielle :

Ce type est utilisé dans l'élevage intensif; basé principalement sur les granulés ; de foin et de l'eau.

Les aliments composés sont un mélange de divers éléments : farines d'herbes, foin, graines, complétés par des vitamines et des sels minéraux. Tous ces substances sont broyées et traitées industriellement .L'alimentation aux granulés présente plusieurs avantages : elle est équilibrée, les gaspillages sont évités, la présentation en granulés n'est pas irritante pour les voies respiratoires, pas de nourriture souillée ou fermentée, aliment facile à stocker et à manipuler et adapter à chaque stade de la croissance de l'animal. Mais l'inconvénient concernant le coût d'achat est souvent élevé. Il est à noter que ce type d'alimentation n'est pas souvent disponible sur le marché (mémoire alimentation doctorat p2/3) .On peut justifier l'indisponibilité par l'absence de la matière première (luzerne) et aussi par un manque des grandes élevages cunicole dans notre pays.

II- particularités de la physiologie et l'anatomie digestives du lapin :**II-1 particularité anatomique :****II-1-1 La cavité buccale****II-1-1-1 La bouche :**

Elle comprend la langue qui fait avancer les aliments vers le pharynx. Le lapin possède quatre incisives supérieures (deux grandes et deux petites situées derrière) et deux incisives inférieures à croissance continue. Une malposition empêcherait leur usure et favoriserait l'installation des dents d'éléphant. Les molaires et les prémolaires ont également une croissance continue. Elles peuvent aussi pousser de travers et gênent la mastication. La bouche est le carrefour des voies respiratoires et digestives. Des glandes salivaires libèrent la salive qui lubrifie les aliments et débute la digestion.

II-1-1-2 La dentition:

Les lapins présentent une première dentition déciduale non fonctionnelle qui disparaît le plus souvent avant la naissance ce qui la fait passer inaperçue. La dentition définitive est complètement installée dès 3 à 5 semaines.

II-1-2 L'œsophage :

L'œsophage fait suite au pharynx. C'est un tube qui assure le transport des aliments et de l'eau jusqu'à l'estomac.

II-1-3 l'estomac :

L'estomac est constitué de trois parties. La partie supérieure est le fundus. La partie moyenne est le cardia par lequel arrive l'œsophage. Enfin, la partie inférieure est l'antrum. L'estomac se termine par le pylore qui est responsable de la régulation du flux des aliments vers l'intestin grêle grâce à son sphincter. Le milieu stomacal est fortement acide avec des variations de pH entre se situant entre 1,5 et 3,5. La période d'ingestion des caecotrophes correspond au pH le plus élevé qui a lieu dans la matinée.

Chez le jeune lapereau de moins de 30 jours d'âge, la paroi stomacale secrète en plus de la pepsine, de la rénine ou du chymosine. La sécrétion de chymosine devient nulle à l'âge adulte (45 jours) contrairement à la pepsine. Une lipase gastrique dont la production maximale est autour de 30 jours d'âge est aussi sécrétée par une zone de la paroi stomacale autour de cardia. Les particules alimentaires arrivent dans l'estomac après leur ingestion séjournent environ 3 à 6 heures dans ce milieu acide, où elles subissent peu de transformations chimiques.

Elles sont ensuite évacuées vers l'intestin grêle par de petites salves grâce aux contractions stomacales.

II-1-3-1 Particularités de l'estomac néonatal :

Après la naissance l'estomac a un pH de 5 à 6,5 et est plein de lait. Cela pourrait en faire un excellent milieu de culture pour les bactéries, mais pendant les 3 premières semaines de vie.

Une réaction entre les enzymes du lapereau et le lait produit des acides gras qui acidifient le milieu. Au bout de deux semaines, en mangeant les caecotrophes de sa mère, le lapereau commence également à acquérir une flore digestive qui colonisera le caecum. Au sevrage le pH gastrique descend fortement ce qui rend l'estomac presque stérile (O'Malley, 2005).

II-1-4 L'intestin grêle :

L'intestin grêle représente plus de la moitié de la longueur du tube digestif (3 m environ chez l'adulte). La partie supérieure rattachée au pylore est le duodénum. Le jéjunum constitue la partie intermédiaire et l'iléon la partie inférieure dont l'extrémité est rattachée au caecum. Divers organes de sécrétions communiquent avec l'intestin grêle. Le foie sécrète de façon continue la bile qui est stockée dans la vésicule biliaire avant d'être transféré dans la première partie du duodénum via le canal cholédoque. Quant au canal pancréatique, il débouche dans le duodénum à 40 cm du pylore. Les enzymes digestives sécrétées par le pancréas permettent la dégradation des protéines (trypsine, chymotrypsine), de l'amidon (amylase) et de la matière grasse (lipase). D'autres glandes digestives sont rencontrées dans la paroi de l'intestin grêle. On y trouve aussi les plaques de Peyer. Ces plaques sont des tissus lymphoïdes d'environ 1 à 2 cm de diamètre.

Le pH intestinal contrairement à l'estomac est légèrement alcalin (pH 7,2 à 7,5) grâce à la bile. Il s'acidifie progressivement pour se stabiliser entre 6,2 et 6,5 à la fin de l'iléon. Le contenu de l'intestin grêle est liquide. Principalement celui du duodénum et du jéjunum contiennent entre 6-8% de MS. Sous l'action des enzymes intestinales et pancréatiques, les éléments dégradables sont libérés et répartis dans le sang en direction des organes cibles. Les digesta séjournent de 1 à 3h environ dans l'intestin grêle puis débouchent dans le caecum.

II-1-5 le caecum :

Le caecum est relativement le reste du tube digestif du lapin. Il occupe le tiers de l'abdomen. Il a une capacité qui représente la moitié de la capacité totale du tube digestif (Gidenne et Lebas, 2005). En forme de spirale, il se termine par un appendice qui est un organe lymphoïde et joue un rôle dans la résistance aux maladies. Le pH caecal est voisin de 6, mais il fluctue au cours de la journée, il est moins acide le matin.

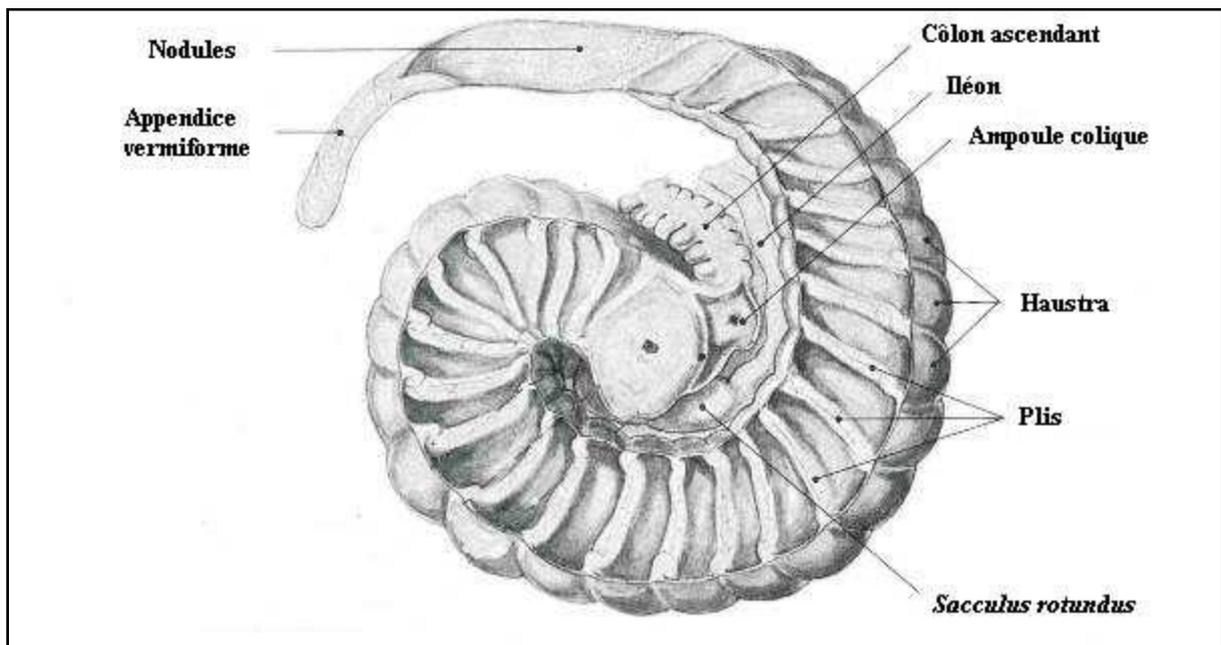


Figure 3 : Conformation intérieure du caecum (Burgaud, 2010).

II-1-6 Le colon :

Dans le colon, les contractions musculaires de la paroi séparent les éléments fibreux des éléments non fibreux grâce aux différences de densités. Les contractions péristaltiques entraînent rapidement les éléments fibreux à travers le colon. Ils seront éliminés dans les fèces dures environ quatre heures après la prise alimentaire. Les liquides et les petites particules (moins de 0,5 mm) sont eux amenés dans le caecum par des contractions antipéristaltiques de la paroi du colon, ou ils sont retenus pour subir une fermentation. Les résultats de cette fermentation sont des acides aminés, des acides gras volatiles et de la vitamine B. Certains éléments sont absorbés à travers la paroi du caecum, le reste passe dans le colon, sous forme de forme de caecotrophie.

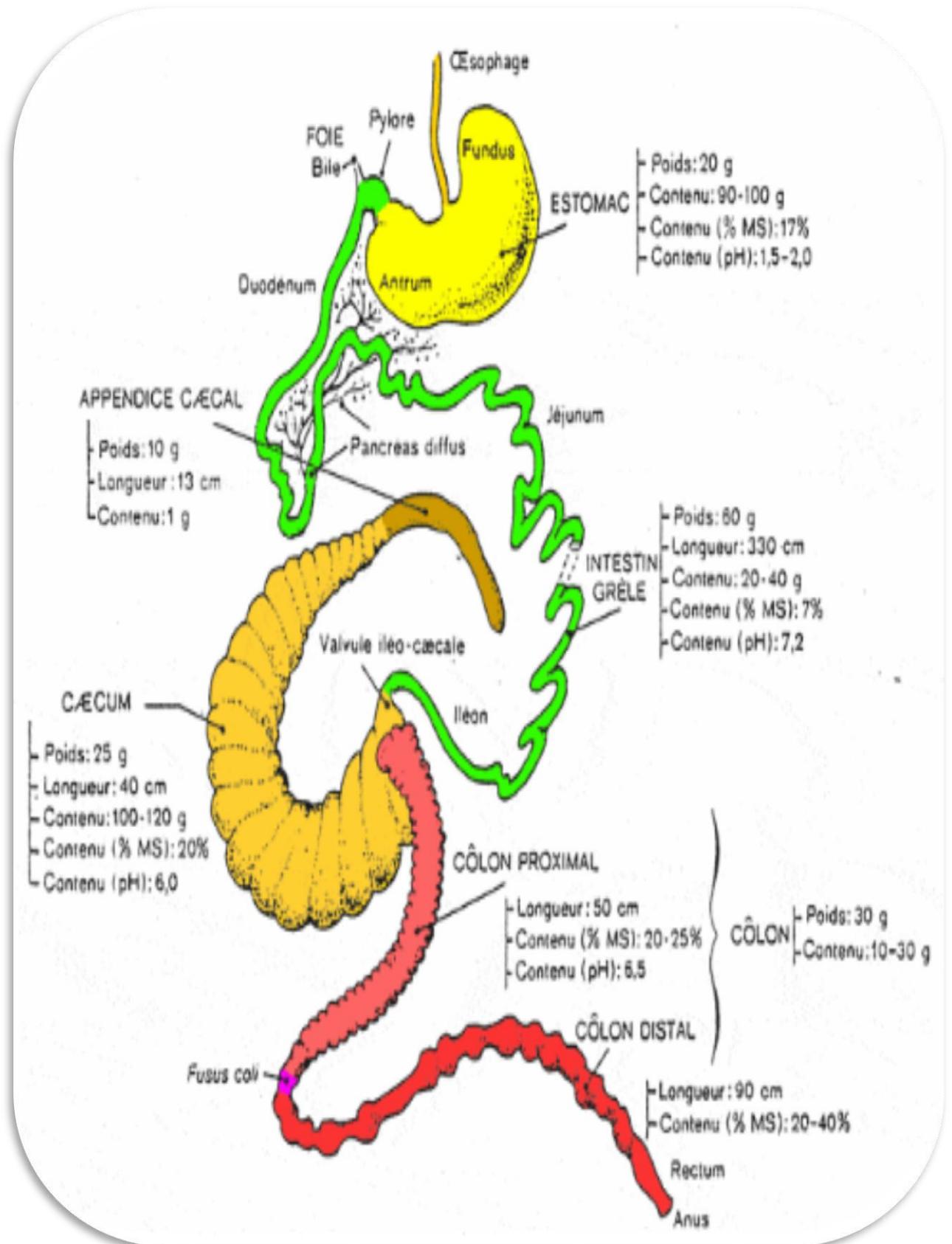


Figure 4 : Schéma des différents éléments du tube digestif du lapin (Lebas *et al.* 1996)

II-2 particularités physiologiques :

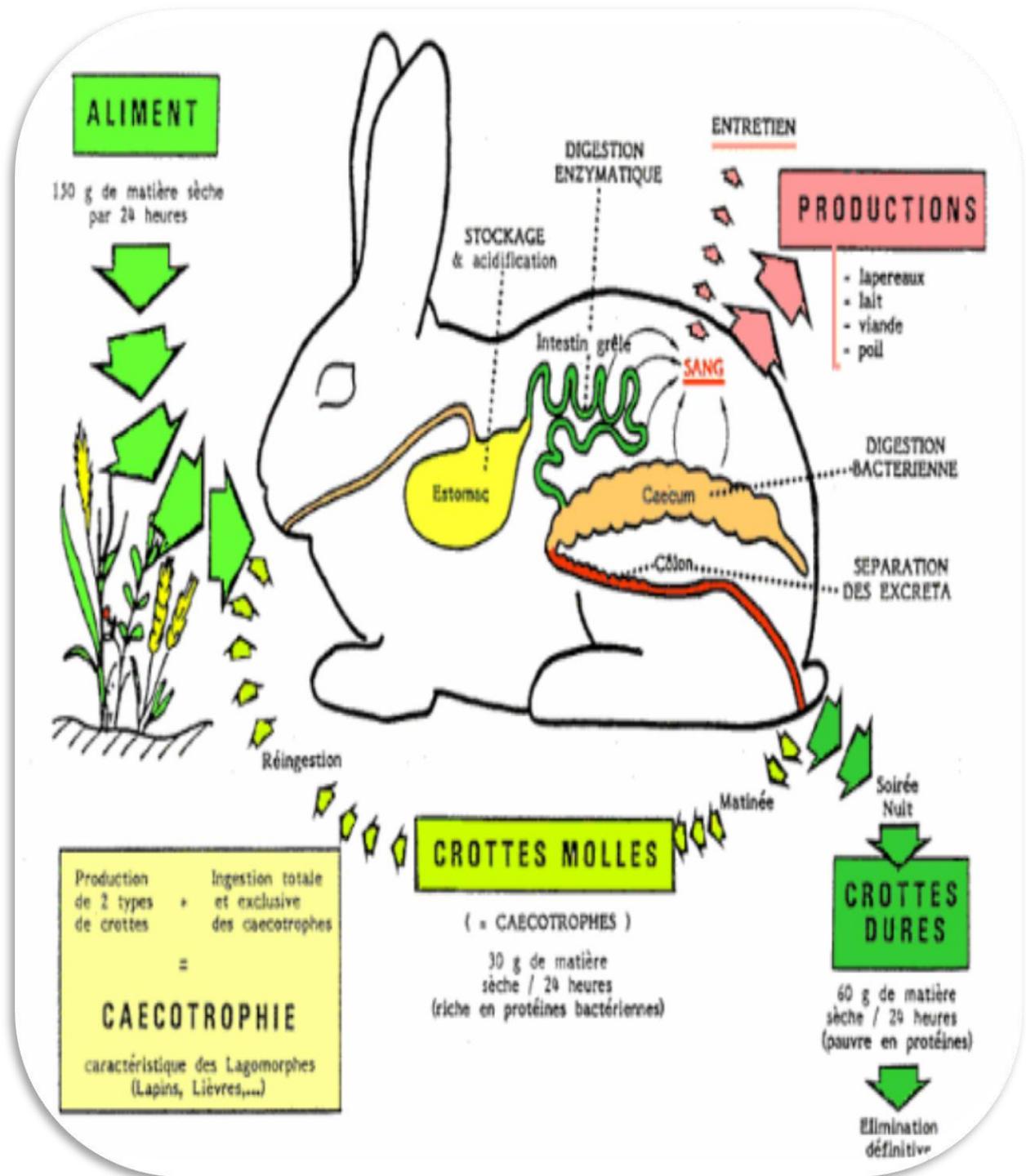


Figure 5 : Schéma général de fonctionnement de la digestion chez le lapin

(Lebas *et al.* 1996)

II-2-1 Double fonctionnement du côlon proximal et dualité d'excrétion :

L'originalité principale de la physiologie digestive du lapin se situe dans le fonctionnement particulier du côlon proximal qui se comporte différemment selon le moment de la journée. La figure 6 schématise ce double fonctionnement. Si le contenu caecal s'engage dans le côlon à la fin de la nuit ou au début de la matinée, il y subit peu de transformations biochimiques. Sous l'effet du péristaltisme du côlon, il forme de petites boulettes et transite vers le rectum. En même temps, la paroi colique secrète un mucus qui les enrobe progressivement. Ces boulettes sont appelées « crottes molles » ou « caecotrophes ». En revanche, si le contenu caecal s'engage dans le côlon à un autre moment de la journée, son devenir est différent. On observe alors dans le côlon proximal des successions de contractions ayant des directions opposées : les unes tendent ainsi à évacuer « normalement » le contenu vers le rectum tandis que les autres le refoulent vers le caecum. Ces contractions ont pour effet de presser le contenu digestif comme une éponge. Il y a séparation entre une fraction solide renfermant surtout de grosses particules (plus de 0,3 mm) et une autre fraction plus liquide contenant les petites particules (moins de 0,1 mm) et les éléments solubles. Sous l'effet des contractions antipéristaltiques, la fraction liquide remonte vers le caecum tandis que les contractions péristaltiques maintiennent les grosses particules au centre de la lumière intestinale avant de les évacuer vers le rectum sous forme de « crottes dures » (Anouk BURGAUD., 2010).

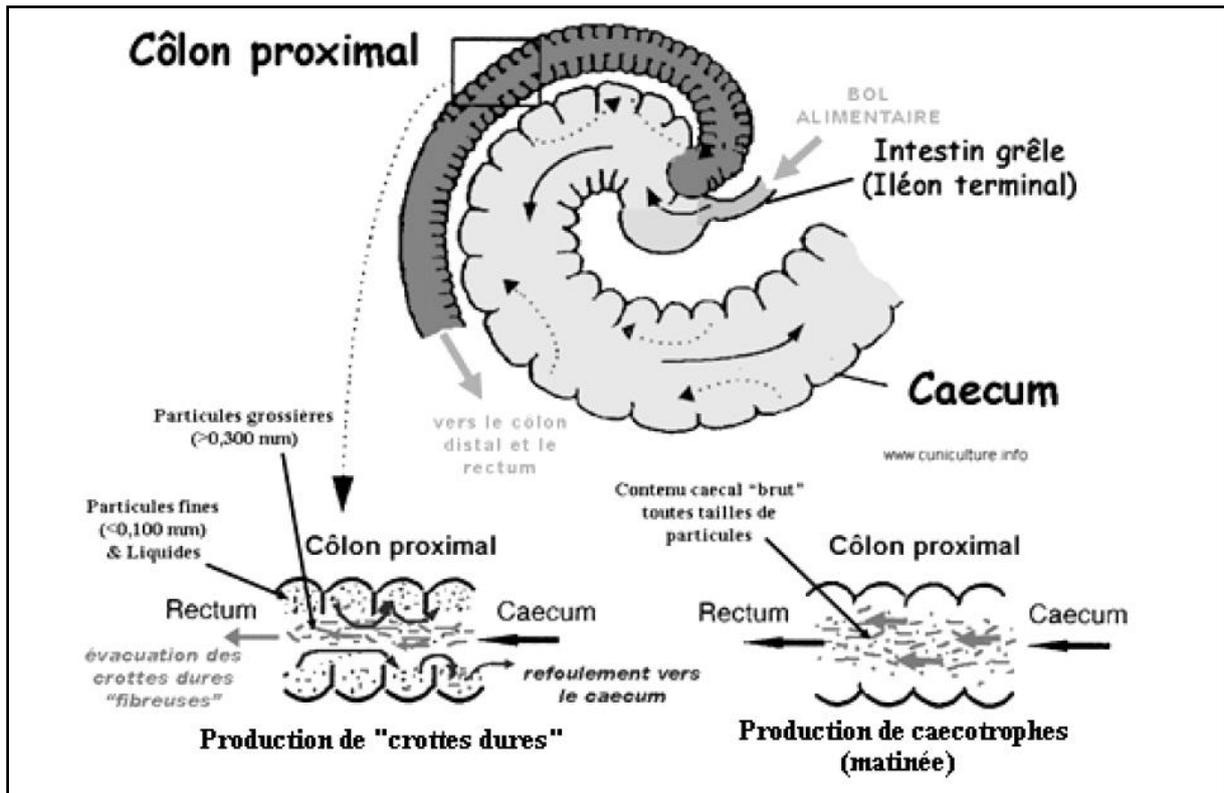


Figure 6 : Schéma montrant le double fonctionnement du côlon proximal (Lebas, 2009)

III- la flore digestive du lapin :

III -1-- la flore digestive bactérienne du lapin :

Le lapin se distingue des autres lagomorphes par la composition de sa flore digestive. La majorité des bactéries sont des anaérobies stricts, non sporulées, gram négatif, genre *Bacteroides*. Parmi les bactéries habituelles trouvées dans le tube digestif des mammifères, on peut noter les Lactobacilles *Escherichia coli*. Ces derniers sont généralement absents, sauf en cas de ration riche en glucides et pauvre en fibres. La population bactérienne du gros intestins du lapin a une activité protéolytique et cellulolytique (Gallois, 2006). Selon Quinton (2003), la composition de la flore évolue avec l'âge. Ainsi, chez le lapereau de moins de trois semaines, les bactéries s'établissent peu, de fait de la présence d'un acide gras anti microbien dans le lait de la lapine. Vers le 14^{ème} jour, on observe une prédominance de Streptococcie puis la flore définitive s'installe progressivement grâce au pH moins acide de l'estomac qui permet le passage des bactéries vers le gros intestin.

III -2-La flore caecale :

Le caecum est un milieu particulièrement favorable au développement des micro-organismes, en raison de son PH peu variable, sa température élevée et sa richesse en eau et en éléments nutritifs provenant d'une digestion incomplète. La flore caecale est très spécifique et étroitement dépendante du milieu caecal, toute modification de celui-ci peut être à l'origine d'un déséquilibre de la flore et donc d'un trouble digestif.

Grace à sa flore, le caecum est le siège d'un métabolisme (cellulose, uréolyse, production d'acide gras volatils, transamination et désamination d'acides aminés, synthèses des vitamines...etc.).

Ce métabolisme permet la transformation des résidus digestifs en nutriments de haute valeur biologique (viale 2006), les acides gras volatils sont produits à partir des glucides pariétaux digestibles (cellulose) et des glucides cellulaires (amidon).

Les proportions des trois acides gras volatils produit lors de ces fermentations sont : 75% d'acide acétique, 18% d'acide butyrique et 7% d'acide propionique, lorsqu'ils ne sont pas dissociés, ils exercent une action inhibitrice sur le développement de la flore digestive (la flore colibacillaire en maintenant un PH caecal compris entre 5,8 et 6,5 (Parker, 1976 ; Marty et Vernay, 1984 ; Gidenne, 1994).

III -3-Les facteurs influençant la flore digestive :

De nombreux facteurs puissent engendrer une rupture de l'équilibre de la flore digestive rendant ainsi cette dernière fragile.

De ce fait, la nature de l'aliment apporté au lapin influence le type de cette flore. Un régime alimentaire riche en hydrates de carbone et la modification de la composition des crottes lors de caecotrophie cause l'implantation des bactéries nuisibles comme les clostridies. Les stress de toute nature et les antibiotiques qui sont les facteurs exogènes les plus importants dans la modification de la flore. Ces derniers, surtout lorsqu'ils sont administrés par voie orale, détruisent ou inhibent une partie de la population bactérienne. L'équilibre microbien est alors déplacé en faveur de germes résistants, jusqu'alors réprimés et éventuellement pathogènes, qui se mettent à proliférer. Ce sont par exemple des germes négatifs qui sont les clostridies et les colibacilles. Cette perturbation de la microflore bactérienne est alors à l'origine d'une diarrhée sévère et parfois mortelle.

III -4-LA FLORE COLIBACILLAIRE DE LAPIN :

Les colibacilles (*E. coli*) sont des hôtes normaux de la flore intestinale de nombreuses espèces animales. Cependant certaines souches peuvent représenter un des agents étiologiques les plus importants de troubles intestinaux chez les animaux. Chez le lapin, la richesse de la flore colibacillaire est limitée : moins de 10000-100000 UFC d'*E. coli*/g de contenu caecal, certains lapins n'hébergeant pas d'*E. coli*. Par contre, tout dérèglement digestif peut se traduire par une sévère colidysbactériose, à savoir une forte élévation de la flore colibacillaire saprophyte.

Bactériologie générale d'*E. coli* :**1-Habitat :**

E. coli est un commensal du tube digestif de l'homme et de nombreux animaux. Il représente à lui seul la plus grande partie de la flore bactérienne aérobie de l'intestin (espèce aérobie dominante) à raison de 10^8 par gramme de fèces (flore totale : 10^{11} à 10^{12} bactéries par gramme).

-2-Caractère morphologique :

E. coli possède les caractères classiques des Entérobacteriaceae (Richard, 1989). C'est un bacille à Gram négatif, non sporulé, parfois capsulé, assez grand (1-1,5x2-6µm), non exigeant, aéro-anaérobie facultatif. Cette structure est évidemment la même quelque soit la souche coli.

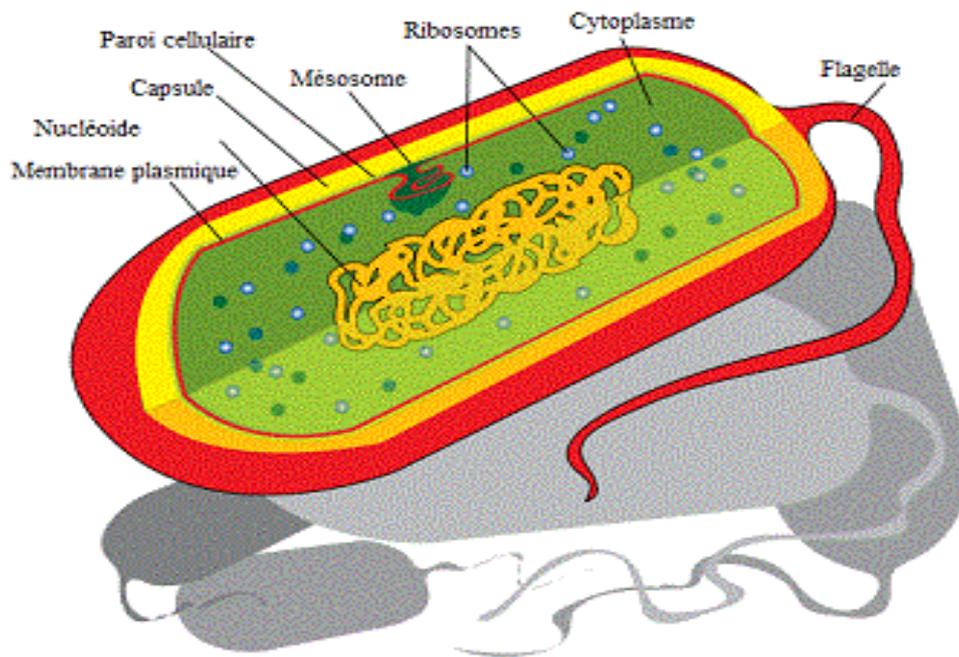


Figure 7 : schéma de la structure microscopique d'*E. coli*

(Lebas, 2009)

Taxonomie :

Escherichia coli décrite la première fois par le pédiatre allemand Theodore Escherichia en 1885 sous le nom de « *Bacterium coli commune* », a fait l'objet d'un très grand nombre d'études (Escherichia, 1885). dont la classification est la suivante :

Règne : Bacteria
 Embranchement : proteobacteria
 Classe : Gamma proteobacteria
 Ordre : Entérobacteriaceae
 Famille : Entérobactéries
 Genre : *Escherichia*
 Espèce : *Escherichia coli*
 Propriétés antigénique :

Selon le schéma toujours en vigueur de Kauffmann (1947), est basée sur l'existence d'antigènes distincts que possède la bactérie :

les antigènes O ou antigènes somatiques localisés au niveau de la paroi, de nature lipopolysaccharidique (LPS) et constituant l'endotoxine;

les antigènes K ou antigènes d'enveloppe ou de capsule (divisés en plusieurs groupes suivant leur stabilité à la chaleur). Certains antigènes K sont des antigènes de fixation aux épithéliums, portés par des pili, de nature protéique et codés par des gènes plasmidiques (ex *E. coli* K88 chez le porc, et K99 chez le veau);

les antigènes H ou flagellaires, de nature protéique, sont présents uniquement chez les bactéries porteuses de flagelles, donc mobiles.

Classification d'*E. coli* pathogène :

E. coli responsables de diarrhées primaires ont été classés dans à peu près 5 catégories. (Voir tableau 2).

Les *E. coli* pathogènes du lapin appartiennent au pathovar EPEC (entéropathogène *E. coli*). Ces colibacilles entéropathogènes du lapin (REPEC) sont comparables aux EPEC humains. Ils s'attachent à la muqueuse intestinale et provoquent des lésions spécifiques d'attachement/effacement (A/E) au niveau de la bordure en brosse des anthérocytes (effacement des microvillosités).

Tableau2 : classification des *E. coli* pathogènes

	Syndrome clinique	Comportement vis a-vis entérocytes	Facteurs de virulence	PM(MDa) des plasmides en cause
EPEC	-fièvre, diarrhées aiguës et chroniques	-activité attachante-effaçant	facteur d'adhésion diffuse ou localisé	55à85
ETEC	-diarrhées sécrétoires -turista	-adhésion	- adhésion -toxine LT ou ST	27à88
EIEC	-dysenterie, diarrhée	-invasion, multiplication intercellulaire	-toxine Shiga-like	140
EIEC	Collite hémorragique -syndrome urémique et hémolytique	activité attachante-effaçant	- adhésion -cytotoxines Shiga-like (SLT1-SLT2)	60
EAAGEC	diarrhées sanglante -turista	-adhésion	Adhésion Agrégative pas de toxine	60

Les pathologies digestives causées par *E. coli* chez le lapin :

1-Entérite colibacillaire :

Les entérites colibacillaires de sevrage correspondent aux désordres digestifs dus à la multiplication anarchique de colibacilles ordinaires survenant les 20 premiers jours après le sevrage. Ce syndrome est fréquent et se remarque dans tous les sevrages. Les conséquences sont très variables : morbidité et mortalité. La crise d'adaptation existe toujours. L'influence sur la santé du lapereau dépend de sa qualité et de son régime alimentaire (Boucher et Nouaille, 2002).

On peut considérer une courbe de mortalité comme normale si elle reste en dessous de 0,5% en première semaine, 1% en deuxième et troisième semaines. Dans un élevage instable la mortalité peut atteindre 1% par jour. En dehors de la période de sevrage, c'est en période de transition alimentaire que le syndrome peut apparaître (Boucher et Nouaille, 2002).

2- Colibacillose :

La Colibacillose est une entérite qui frappe principalement le tube digestif, à la suite d'erreurs alimentaires qui altèrent la flore bactérienne Gram +, et provoquent une multiplication active d'*E. coli*. Ces microorganismes traversent rapidement la barrière intestinale, et passent dans le torrent de la circulation, atteignent tous les organes et les tissus de l'animal. Les cas très aigus ne présentent aucun symptôme, car l'animal meurt en quelques heures par suite d'une grave Bactériémie qui détermine une forte insuffisance cardio-circulatoire (Burgaud, 2010).

La contamination se fait à partir d'animaux porteurs qui excrètent le germe dans l'environnement polluant et le matériel (Burgaud, 2010).

2-1- Modes de contamination :

Le germe est localisé dans le tube digestif des lapins malades ou porteurs sains. Les adultes ayant survécu à une infection représentent probablement le plus important réservoir de la maladie. Ces animaux excrètent le germe dans l'environnement, polluent le matériel et contaminent congénères et descendants (Boucher et Nouaille, 2002).

2-2- importance de la maladie :

La colibacillose est fréquente en cuniculture. Elle fait partie, avec les pasteurelloses et les staphylococcies, des grandes pathologies cunicoles. Statistiquement, 20 % des élevages testés actuellement sur des échantillons de quelque 200 élevages portent et excrètent des colibacilles pathogènes. Ce nombre tend à diminuer ces dernières années. Le danger des colibacilles pathogènes réside dans leur large diffusion dans l'élevage infecté: reproducteurs, lapereaux sous la mère et lapins d'élevage peuvent être simultanément touchés. La maladie peut donc prendre une allure dramatique à caractère aigu ou chronique. La confirmation de "colibacillose vraie" doit se faire avec prudence et méthode. Elle est très aléatoire si l'on n'a pas vérifié le sérotypes et le caractère pathogène du colibacille (Morisse, 1981).

2-3- Origine de la maladie :

La contamination se fait à partir d'animaux porteur qui excrètent le germe dans l'environnement polluent le matériel contaminent congénères et descendants. Les grandes flambées de colibacillose ont eu lieu vers les années 1987 à 1990.

Le germe est localisé dans le tube digestif et les voies génitales. L'excrétion est parfois massive et l'on retrouve des colibacilles sur toutes les surfaces (sols, grillages, nids,

eau). Les sérotypes principaux sont- en France par ordre de fréquence O₁₀₃, O₁₂₈, O₈₅ puis de façon plus discrète O₅, O₁₂₈, O₁₃₂ (Morisse J.P 1981).

- 4-Traitement et prévention :
- 2-4- 1-Traitement :

Deux règles s'imposent

- La colistine, la gentamycine et l'enrofloxacin restent les molécules les plus employées.
- Il faut respecter les posologies et 9b. Tenir une durée de traitement longue. Éviter les guérisons provisoires et les rechutes par un traitement insuffisant ou mal "pilote".

Pour les cas aigus, on travaille en injection parentérale (sous-cutanée) associée à un traitement buvable. Pour les cas subaigus on préfère l'aliment médicamenteux associé ou non à des injections parentérales (Licois, 2009).

2-4-2-Prévention :

La prévention s'appuie sur un ensemble de mesures complémentaires.

- Dépistage des animaux porteurs.
- Préparation rigoureuse des futurs reproducteurs et quelques règles simples.

Équilibre du cheptel.

2-5-Vaccination :

Des essais de vaccination dans l'eau de boisson avaient déjà eu lieu dans le passé. Aujourd'hui, les travaux des chercheurs ont avancé. On ne peut pas encore disposer d'un vaccin fiable et efficace mais des pistes existent. Ainsi, les travaux de l'équipe de Milon (laboratoire associé INRA/ENVT de microbiologie moléculaire) permettent d'espérer la mise au point d'une souche non pathogène, utilisable comme vaccin contre la

colibacillose 0 103, le vaccin est vivant et administrable par voie orale. D'autres travaux concernent un vaccin contre l'E.coli 0 15 en Belgique.

II. Les antibiotiques :

I. -1- Définition des antibiotiques :

Les antibiotiques sont des substances chimiques produites par des micro-organismes. Actuellement, ils sont aussi obtenus par synthèse ou semi-synthèse.

A certaines concentrations, ces molécules peuvent inhiber la croissance des bactéries (bactériostatique) ou même les détruire (bactéricides).

II. -2- Classification :

Les antibiotiques, quelque soit leur origine, naturelle, semi-synthétique, ou synthétique peuvent être classés en fonction de leur spectre d'activité, mécanisme d'action, la souche productrice, la voie de biosynthèse ou la structure chimique.

L'abondance des molécules d'antibiotiques a rendu nécessaire leur classification en famille dans lesquelles les différents produits partagent une structure chimique et un mécanisme d'action identique.

II. -3- Les antibiotiques en médecine vétérinaire :

Les antibiotiques en générale ont pour objectifs la maîtrise des maladies, la restauration ou le maintien du bien-être et la prévention de la transmission des agents pathogènes aux autres animaux voire à l'homme. Les affections les plus traitées sont digestives et respiratoires. Pour plusieurs types de production d'élevages intégrés (volailles, veau, ou poisson), ou les animaux sont élevés en groupes dans des salles, selon les conditions d'élevage, les vétérinaires à prescrire des traitements de groupes. Pour d'autres types de production, les traitements sont individuels (cas des animaux de compagnie).

I. -4- Usages des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être utilisés de quatre façons différentes, avec des objectifs variables.

II. 4-1- L'usage curatif :

L'usage curatif ou thérapeutique, consiste à traiter les animaux domestiques et les grands animaux de manière individuellement (cas des vaches laitières,.....) qui présentent les signes cliniques de l'infection. Le but est d'atteindre la guérison de ces animaux cliniquement

malades et d'éviter la mortalité. Le traitement d'antibiotique est administré par voie orale ou par voie parentérale. Dans le cas d'une antibiothérapie de type curatif, à l'initiation du traitement, il est généralement admis que la charge bactérienne est importante(118,179) étant donné que les animaux ont déjà développé des symptômes cliniques.

II. 4-2- Utilisation en métaphylaxie :

Lorsqu'une infection collective et très contagieuse se déclare dans un élevage avec de grands effectifs et évolue sur un mode aigu, avec suffisamment d'éléments concordants pour incriminer une (des) bactérie(s), l'ensemble du groupe d'animaux est traité, c'est ce qu'on appelle la métaphylaxie ou prévention en milieu infecté. Cet usage permet de traiter les animaux soumis à la pression infectieuse alors qu'ils sont encore en incubation ou lorsque les manifestations cliniques sont très discrètes. La métaphylaxie est généralement mise en œuvre à partir d'un seuil d'atteinte des animaux au sein du lot de 10-15% de l'effectif.

II. 4-3- Utilisation en antibio-prévention :

Les antibiotiques peuvent, parfois être administrés à des périodes critiques de leur vie sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière et examens de laboratoire. Dans ces conditions, on parle d'antibio-prévention car le traitement permet d'éviter totalement l'expression clinique. Cette modalité d'utilisation des antibiotiques est adaptée à une situation sanitaire donnée et doit être provisoire. L'antibio-prophylaxie est également utilisée lors d'opération chirurgicales pour prévenir les infections bactériennes.

II. -4-4- Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale :

L'usage des antibiotiques dans l'aliment à titre d'additifs est très limité actuellement. Ces « antibiotiques régulateurs de flore » (ARF) ou « antibiotiques promoteurs de croissance » (AGP) sont utilisés à des doses très faibles, non curatives et sont des agents chimio thérapeutiques non utilisés en médecine humaine pour limiter médical majeur pour la médecine humaine. Cet usage fait l'objet de nombreuses critiques et il est totalement interdit au sein de l'union européenne depuis 2006.

II. -5- Impact de l'antibiothérapie vétérinaire sur la santé humaine :

I. -5-1- Résidus de traitement et flore intestinale :

Des résidus d'antibiotiques sont parfois retrouvés dans le lait ou la viande, après un traitement antibiotique préventif ou thérapeutique des animaux. Les résidus d'antibiotiques présents dans

les denrées animales, représentent un danger dont les risques associés sont d'ordres allergique, toxicologique, microbiologique, et industriel. Ces résidus peuvent notamment perturber la flore intestinale humaine. En effet, même à très faibles doses, les antibiotiques ingérés ont un impact sur l'écologie de la flore intestinale comme cela a été montré in vitro et in vivo, ce qui peut comporter certains risques pour la santé humaine.

III. 5-2-Diffusion des bactéries résistantes entre l'animal et l'homme :

Les animaux de rente et les animaux de compagnie, comme l'homme, peuvent être des réservoirs de bactéries résistantes et le développement de bactéries résistantes peut se produire aussi bien chez l'homme que chez l'animal. La dissémination de ces bactéries résistantes entre les différents hôtes (animal-animal, humain-humain, animal-humain, ou humain-animal) peut se produire par contact direct ou par contact avec des matières contenant des bactéries (salive, fèces...) mais peut également se produire par la contamination de la nourriture, de l'air ou de l'eau. Lorsqu'elle atteint un nouvel hôte, la bactérie peut coloniser ou infecter. Elle peut alors disséminer ses gènes de résistance aux bactéries présentes.

II. L'antibiorésistance :

IV. 1-Définition de la résistance bactérienne :

Il existe plusieurs définitions :

Selon AFSSA, 2006 : une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si elle dispose d'un mécanisme de résistance augmentant la valeur de la concentration minimale inhibitrice.

Selon Lavigne, 2007: une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique quand elle est capable de se développer en présence d'une concentration élevée d'antibiotique.

Selon Nauciel et Vildé, 2008 : une résistance à un antibiotique est considérée comme étant la capacité d'une bactérie de survivre à une concentration définie de cette molécule.

II. 2- Les différents types de résistance

La résistance aux ATB peut être naturelle ou acquise :

III. 2-1- La résistance naturelle :

Les bactéries peuvent présenter une résistance naturelle à certaines familles d'antibiotiques. Ces mécanismes de résistance sont spontanés et assez constants.

Cette résistance peut être due à l'absence de la cible (cas d'absence de paroi chez les mycoplasmes les rendant sensibles aux B-lactamines) ou à l'absence de pénétration de l'antibiotique (rôle de la membrane externe chez les bactéries Gram négatifs résistantes à la vancomycine).

III. 2-2- La résistance acquise :

La résistance peut être acquise. Cette acquisition peut avoir un support chromosomique (mutation) ou plasmidiques (acquisition d'un élément mobile porteur de la résistance). Suite à cette modification spontanée, la bactérie peut alors échapper à l'action de l'antibiotique.

III. 3- Mécanisme de l'Antibiorésistance :

III. 3-1- Mécanismes biochimique de la résistance aux antibiotiques :

-Modification de la cible de l'antibiotique :

Les bactéries ont la capacité de mutation d'un gène responsable de la biosynthèse de la protéine sur laquelle agit l'antibactérien. Ce dernier ne reconnaît plus sa cible et devient inactif (Abdennebi, 2006).

L'altération des protéines de liaison aux pénicillines (PLP) par exemple, réduit l'affinité de la cible (PLP) pour les b-lactamines soit par mutation de gènes chromosomiques, soit par l'acquisition de gènes supplémentaires exprimant de nouvel PLP. Ce mécanisme de résistance est important chez les cocci à Gram positif et beaucoup plus rare chez les bactéries à Gram négatif (Sylvie Carle, 2009).

-Résistance par efflux actif :

Il existe chez les bactéries des systèmes permettant la non-accumulation à l'intérieur de la bactérie ; c'est l'excrétion ou efflux actif (Alami, 2005). L'efflux actif est un mécanisme de transport membranaire nécessitant de l'énergie qui pompe l'antibiotique de l'intérieur vers l'extérieur plus vite qu'il ne rentre. Les antibiotiques exerçant leur action sur des cibles cytoplasmiques seront les plus touchés (Croize, 2005).

-Résistance par inactivation enzymatique de l'antibiotique :

Les bactéries peuvent aussi utiliser l'inactivation enzymatique via la production d'enzymes détruisant ou modifiant l'antibiotique. Ce dernier ne peut plus se fixer sur sa cible. Cette modification enzymatique est l'un des mécanismes de résistance aux B-lactamines,

macrolides, aminosides et chloramphénicol. Une résistance croisée apparait avec ce type de mécanisme mais elle est moins élevée qu'avec le phénomène de modification de la cible de l'antibiotique (Guérin-Faublée ,2010 ; Collectif, 2008 ; Scott, 2009).

-Diminution de la perméabilité :

Les porines sont des protéines formant des pores dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif et permettant le passage de certaines molécules hydrophiles (Nauciel et Vildé, 2008).

Des mutations peuvent entraîner la perte de certains porines ou les altérer et de ce fait entraver la pénétration de l'ATB (Nauciel et Vildé, 2008).

Ces mutation peuvent entraîner la résistance à plusieurs familles d'ATB simultanément : bêtalactamines, aminosides, et quinolones (Denyer et Maillard, 2002 ; Nauciel et Vildé, 2008).

II. 3-2-Mécanisme génétique de la résistance :

La résistance peut être par deux voies (Courvalin, 2008) :

-Mutation dans les génomes. On parle de transmission verticale à la descendance.

-Acquisition d'information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries par transmission horizontal.

II. 4-Principe molécules d'antibiotiques présentant une toxicité digestives chez le lapin :

Les tableaux 3et4 donnent les principaux antibiotiques contre-indiqués chez le lapin.

**Tableau 3 : antibiotiques à contre-indication absolue chez le lapin
(Licois, 1996 ; Viale ,2006).**

Familles	Molécules
B-lactamines	Pénicilline G Ampicilline Amoxicilline, Cloxacilline, Méthicilline
Céphalosporines	Céphalexine
Apparentés aux Macrolides : Lincosamides	Lincomycine Clindamycine Virginiamycine
Macrolides	Tylosine
Vancomycine	Vancomycine
Associations	Pénicilline+ Colistine Pénicilline+ Procaine Chloramphénicol+Oxytétracycline+ Prednisolone

Tableau 04 : Antibiotiques à contre-indication relative chez lapin

(Locois, 1996 ; Viale 2006).

Familles	Molécules
Céphalosporines	Céphaloridines
Macrolides	Spiramycine Oléandomycine Erythromycine
Aminosides	Spictinomycine Gentamicine PO
Tétracyclines	Tétracycline seule en situation de Clostridiose à C.spiroforme
Polyptides	Colistine
Chloramphénicol	Chloramphénicole PO

II. 5-Conséquences de la résistance aux antibiotiques :

-Il est provoqué que l'utilisation des antibiotiques est le facteur de risque le plus important dans le développement de la résistance bactérienne (Sylvie Carle, 2009).

-La résistance antimicrobienne comporte de graves conséquences ayant des impacts majeurs tant sur la qualité des soins que sur les patients et les couts (Sylvie Carle, 2009).

-L'échec thérapeutique est la conséquence pratique majeure de l'antibiorésistance (Abdennebi, 2006).

-Diffusion de la résistance chez les bactéries, les gènes de résistance sont transmis à la descendance par transmission verticale ou horizontale (Nauciel, Vildé, 2008).

-L'apparition de souches multi-résistantes aux antibiotique chez des bactéries pathogènes pour l'animal peut devenir un problème de santé publique, car elles peuvent ensuite être transmises à la population humaine (Sandres, 2005, Nauciel et Vildé, 2008).

-Apparition de souches de bactéries transmises par les aliments et résistantes aux antimicrobiens et qui peuvent causer des infections au sein de groupes de populations sensibles (Abdennebi, 2006).

IV Objectif :

L'objectif de notre étude est de déterminer le profil d'antibiorésistance chez *E coli* d'origine cunicole dans un élevage locale. La sensibilité des souches à été testée vis-à-vis de onze molécules d'antibiotiques de différentes familles.

Lieu et période de l'étude :

L'étude s'est déroulée sur une période de trois mois, de janvier à mars 2014, au niveau du laboratoire de microbiologie, de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire (ENSV).

V MATERIEL ET METHODES :**III. -1-Matériel biologique :****Souches étudiées :**

Nous avons étudiés 39 souches d'*E coli* préexistantes, conservées à +4°C sur gélose nutritive inclinée (GNI) sur une période moyenne d'une année. Ces souches sont issues de prélèvements du contenu caecal et du foie, provenant de sujets sains et diarrhéiques avec suspicion de colibacillose, appartenant à la population locale, de l'élevage contrôlé de l'école nationale vétérinaire.

III. 2-Matériel de laboratoire :

Le matériel utilisé était un matériel usuel de laboratoire de microbiologie.

La liste des milieux de culture, bouillons et réactifs utilisés sont présentés dans l'annexe 1.

L'ensemble des différentes étapes et le protocole de travail suivi au cours de notre étude, est représenté dans le schéma suivant :

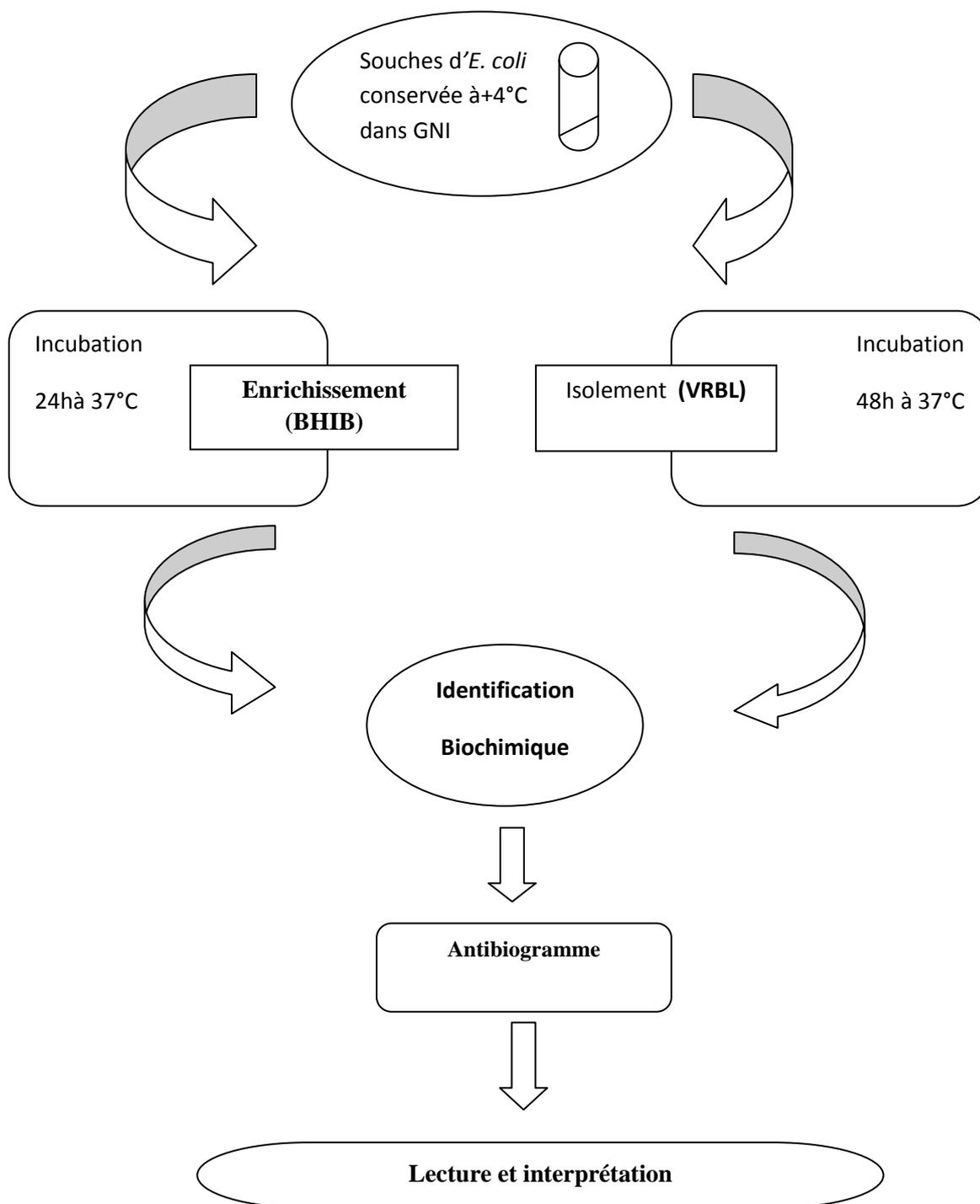


Figure 8 : Schéma représentatif du protocole de ré-isolement d'*E.coli*.

III -3-Méthodes :**IV -3-1-Analyse Bactériologique :**

Cette analyse a concerné des souches d'*E. coli*. Ces dernières ont été initialement isolées, identifiées et conservées à +4°C.

IV 3-1-A- Enrichissement des souches :

Les inoculas prélevés à partir des géloses nutritives inclinées ont été ensemencées dans un tube de bouillon BHIB puis incubées 24h à 37°C.

IV 3-1-B- Isolement :

L'isolement de la flore recherchée a été réalisé par l'ensemencement d'un inoculum prélevé de la culture BHIB sur la gélose VRBL sous formes des tries à l'aide de l'anse de platine, puis incubation pendant 24h à 37°C.

L'identification d'*E.coli* est faite sur deux aspects :

➤ Aspect macroscopique :

L'étude macroscopique s'est basée sur les caractères culturaux des bactéries sur le milieu choisi (VRBL). Aussi, les critères morphologiques des colonies ont été pris en considération. (Des colonies rondes et bombées, brillantes à bord net, de 2 à 3mm de diamètre, de couleur rose clair).

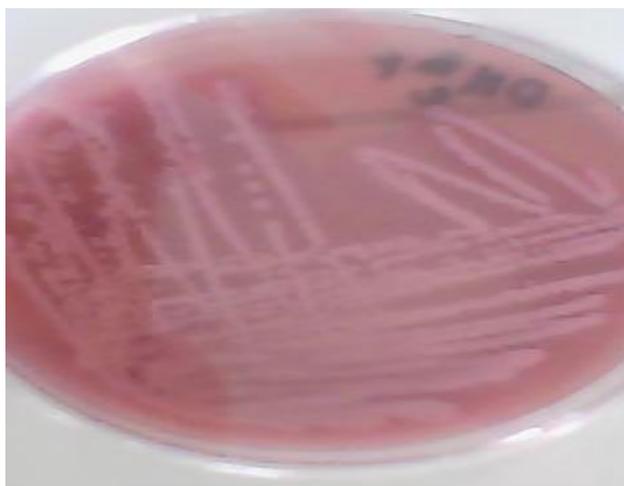


Figure 9 : Colonies d' *E coli* sur la gélose VRBL (photo personnelle)

➤ **Aspect microscopique :**

Dans notre travail l'étude microscopique a été faite par une coloration de Gram afin de déterminer l'aspect pariétal et la morphologie bactérienne.

III 3-1-D- Identification biochimique :

Cette étape a concerné l'étude de certains caractères biochimiques des entérobactéries à fin de confirmer l'espèce *E. coli*.

a. Test de K.I.A

Certaines espèces peuvent être identifiées grâce à ce test.

Un tube de milieu K.I.A est ensemencé avec la souche à étudier (en stries centrales sur la pente puis en pique profonde dans le culot) et incubé 18h à 37°C. Ce test permet la mise en évidence de la fermentation du glucose, du lactose, avec ou sans dégagement de gaz.

La production d'H₂S, qui colore le milieu en noir, est due à la formation de sulfure de fer :

Les paramètres de la lecture des résultats :

Pente → Virage au jaune (lactose+)

→ Couleur reste rouge (lactose-)

Culot → Virage au jaune (glucose+)

→ Couleur reste rouge (glucose-)

Noircissement du milieu → Production d'H₂S

Formation de poches du gaz → Production de CO₂

b. Teste de l'uréase :

L'uréase est une enzyme responsable de la réaction suivante :



Cette activité enzymatique peut être mise en évidence en cultivant la souche à tester sur un milieu d'urée-indole contenant de l'urée, du tryptophane et du rouge phénol, qui est de couleur jaune à pH 6,8 et devient rouge à pH 8,4. Lorsqu'un organisme uréase positif croît sur un tel milieu, il libère de l'ammoniac qui alcalinise le milieu et entraîne un virage au rouge.

Dans le microtube contenant 1ml du milieu urée-indole ; on ensemence, à l'aide d'une pipette Pasteur, une suspension bactérienne de la colonie suspectée et on incube à 37°C pendant 18 à 24h :

Milieu devient rouge → réaction positive

Milieu reste jaune → réaction négative

c. Test de l'indole

Il permet de savoir si un organisme peut produire de l'indole à partir de tryptophane grâce à une tryptophanase. Après la recherche de l'uréase, on rajoute 3 à 4 gouttes du réactif de Kovac's au milieu urée-indole. Le tube est fermé et le mélange est agité. La production d'indole résultant de la dégradation du tryptophane est traduite par la formation d'un anneau rouge à la surface.

Anneau rouge → réaction positive

Anneau jaune → réaction négative

d. Test du citrate

Certaines bactéries sont capables d'assimiler le citrate, c'est -à-dire capables d'utiliser le citrate comme unique source de carbone et d'énergie. Ces bactéries possèdent un citrate perméase et les enzymes du citrate.

Le milieu au citrate de Simmons, l'unique source de carbone est le citrate de sodium. Ce milieu contient également des sels d'ammonium comme unique source d'azote et du bleu de bromothymole comme indicateur de pH. Initialement, le pH du milieu est de 7,0 et à tel pH le bleu de bromothymole a une teinte verte.

L'utilisation de citrate se traduit par la libération des ions OH⁻ (négatifs) qui alcalinisent le milieu, en faisant virer la couleur verte du bromothymole au bleu.

IV -4- Antibiogramme :

La sensibilité aux antibiotiques est déterminée par la méthode de diffusion des disques sur milieu solide (Muller-Hinton, Institut Pasteur d'Algérie), selon les normes NCCLS (national comité for Clinical Laboratory Standards) qui est recommandée par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et CA-SFM (Résapath, 2012).

IV -4-1- Principe :

La méthode de diffusion, ou antibiogramme standard, est la plus utilisée par les laboratoires de diagnostic. Des disques de papier buvard, imprégnés d'antibiotique à tester, sont déposés à la surface d'un milieu gélosé, préalablement ensemencé avec une culture pure de la souche à étudier. Dès l'application des disques, les antibiotiques diffusent de manière uniforme, si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la distance du disque. Après incubation, les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture.

Les molécules d'antibiotiques testées dans notre travail sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 5: liste des antibiotiques testés pour l'antibiogramme

Famille	Antibiotiques testés	Charge de disque	Signe
Béta lactamines	Amoxicilline	25	AX
		10	AM
	Ampicilline	10	P
		30	CZ
	Pénicilline	20	AMc
	Céphalotine		
	Amoxicilline+Acide clavulanique		
Aminosides	Néomycine	30	N
Tétracyclines	Tétracycline	30	TE
Polypeptides	Colistine	10	CT
Sulfamides	Triméthoprim / Sulfaméthoxasole	25	SXT
Quinolones	Acide nalidixique	30	NA
Phénicolés	Chloramphénicol	30	C

IV -4-2-Techniques :

La gélose (Muller Hinton) est coulée la veille en boîtes de pétri stériles, sur une épaisseur de 4mm ; les géloses sont séchées avant l'emploi (figure10).



Figure10 : préparation de milieu Muller Hinton

Inoculum :

- ❖ A partir d'une culture pure de 18h sur milieu d'isolement, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques ;
- ❖ Décharger l'anse dans 5 à 10ml d'eau physiologique stérile à 0,9% ;
- ❖ Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5Mc Ferland ;
- ❖ La densité de suspension bactérienne doit être calibrée grâce à un densitomètre ;
- ❖ L'inoculum peut être ajusté, en ajoutant de la culture s'il est dilué, ou de l'eau physiologique stérile s'il est concentré.
- ❖ L'ensemencement doit se faire dans les 15mn qui suivent la préparation de l'inoculum.

Ensemencement :

- ❖ Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne ;
- ❖ L'essorer en le pressant fermement (en le tournant) sur la paroi interne du tube, afin de le décharger au maximum ;
- ❖ Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, en stries serrées ;
- ❖ Répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

Application des disques d'antibiotiques :

- ❖ Il ne faut pas mettre plus de 6 disques sur une boîte.
- ❖ Les disques d'antibiotiques doivent être espacés entre elles.
- ❖ Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide de pinces pour s'assurer de son application. une fois appliqué, le disque ne doit pas être déplacé.

Incubation :

- ❖ 24 heures à 37°C.
- ❖ la durée d'incubation peut être prolongée dans certains cas jusqu' à 48h (ex : aminosides).

Lecture :

- ❖ mesure avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse métallique, à l'extérieur de la boîte fermée ;
- ❖ comparer ces résultats aux valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition, figurant dans les tables de lecture. (annexe 2).
- ❖ classer la bactérie dans l'une des catégories : Sensible, Intermédiaire ou Résistante.

Résultats et Discussion :**I. Résultats d'isolement et de conformité :**

Après l'enrichissement des 39 souches conservées sur GNI à +4°C dans le milieu BHIB. Les résultats ont montré à ce stade un taux de 7% d'absence de poussée bactérienne. En outre, un taux de 93% a donné une bonne poussée des souches bactériennes. L'absence de la multiplication de 3 souches (7%) peut être expliquée par un inoculum initial non suffisant ou des souches qui n'ont pas pu résister à la conservation.

Néanmoins, le taux de viabilité nettement important nous permis de préconiser cette méthode de conservation de moyenne durée.

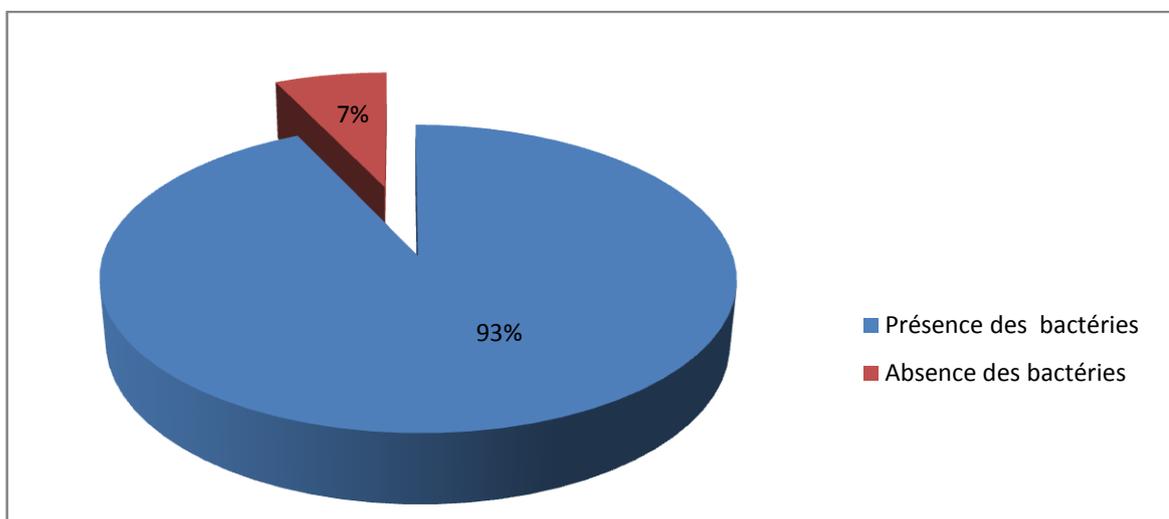


Figure 11: Taux de viabilité des souches bactériennes à l'enrichissement.

Les 36 souches viables qui présentent une bonne poussée bactérienne sont repiquées sur la gélose VRBL.

II. Résultats de l'étude macroscopique sur gélose VRBL :

Parmi les 36 souches viables repiquées sur VRBL, les résultats ont révélé une multiplication de 35 souches avec des colonies caractéristiques soit un taux de 97,22% (voir figure 12).

A cette étape de l'isolement des différentes souches, il apparaît un pourcentage élevé de souches caractéristiques ceci nous a permis de conclure que les bactéries ont été bien identifiées.

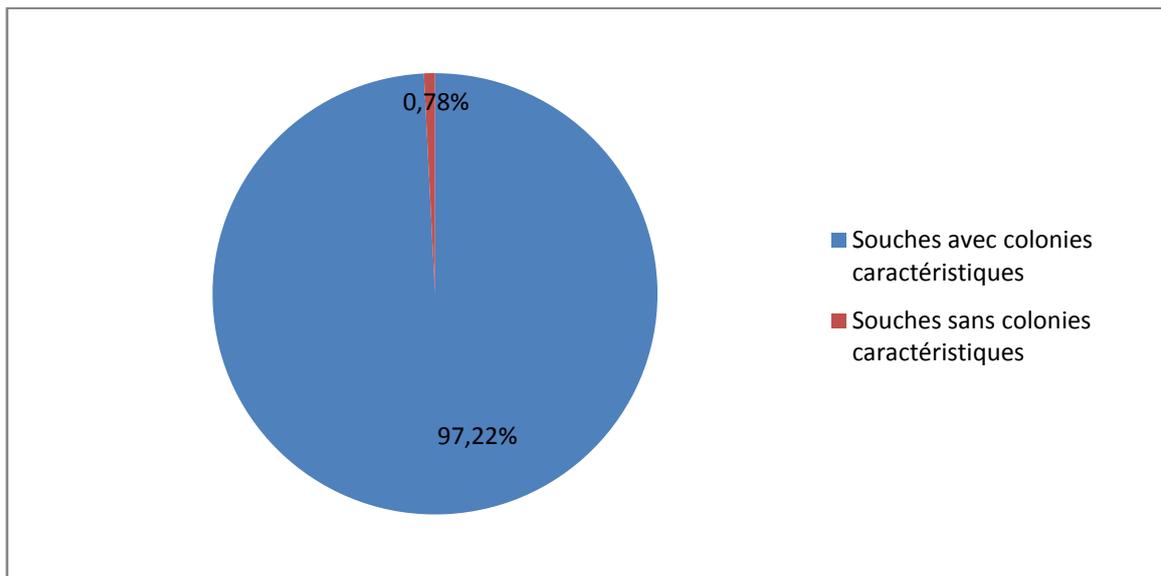


Figure 12 : pourcentage des souches avec des colonies caractéristiques et sans colonies caractéristiques à *E. coli*.

L'étude microscopique des 35 souches repiquées sur gélose VRBL avec des colonies caractéristiques montre la présence d'*E. coli* avec un taux de 100%.

Tous les tests suivants sont réalisés sur les 35 souches.

III. Résultats de l'identification biochimique :

Les profils biochimiques d'*E. coli* recherchées sont cités dans le tableau 6.

Ces résultats sont pour les 35 souches.

Tableau6 : Caractères biochimiques d'*E. coli*.

Milieu	KIA				Citrate de Simmons	Urée/Indole	
	Glu	Lac	Gaz	H ₂ S		CIT	Urée
Résultat	+	+	+	-	-	-	+

Les 35 souches analysées sont révélées d'*E. coli*. Suite au stade de présomption sur VRBL l'identification biochimique a montré un taux de 100% d'*E. coli*. Ceci confirme l'isolement et l'identification des bactéries recherchées qui a été menée à bien.

En effet, les méthodes AFNOR et ISO initialement utilisées pour la recherche de ces bactéries dans les différents organes justifie la qualité du résultat (AFNOR NF V08-060/ V08-17).

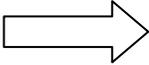
IV. RESULTATS DE L'ETUDE DE L'ANTIBIORESISTANCE DES SOUCHES :

Les résultats du test d'antibiogramme sont présentés dans le tableau7

Tableau7 : Les pourcentages des souches classés en résistantes ; intermédiaires et sensibles aux différentes antibiotiques.

Antibiotique	Résistance		Intermédiaire		Sensible	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Ampicilline	35	100	0	00	0	00
Pénicilline	35	100	0	00	0	00
Amoxiciline+acide clavulanique	35	100	0	00	0	00
Amoxiciline	26	74,28	9	25,71	0	00
Tétracycline	21	60	4	08	10	28,57
Triméthoprime / Sulfaméthoxasole	11	31,42	4	08	20	57,14
Néomycine	7	20	11	31,42	17	48,57
Colistine	6	17,14	9	25,71	20	57,14
Chloramphénicol	6	17,14	6	17,14	23	65,71
Céphalotine	5	14,28	0	00	30	85,71
Acide nalidixique	0	00	7	20	28	80

D'après les résultats enregistrés dans le tableau ci-dessus on peut noter que sur les 385 résultats (11 molécules d'ATB X 35 souches étudiées = 385 Résultats) on a :

- 187(48,57%) Résistants.
- 50(12,98%) Intermédiaires.  Le phénotype résistant est le plus fréquent.
- 148(38,44) Sensibles.

Ces résultats ont représentés dans les figures 13 et 14 :

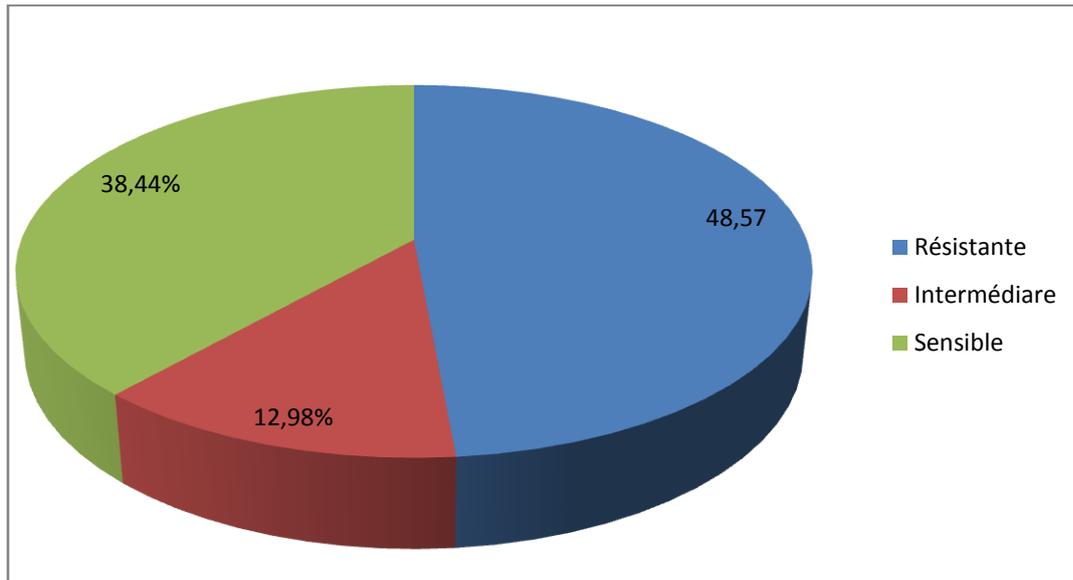


Figure13 : profil de sensibilité et de résistance de l'ensemble des souches E. coli testées aux antibiotiques

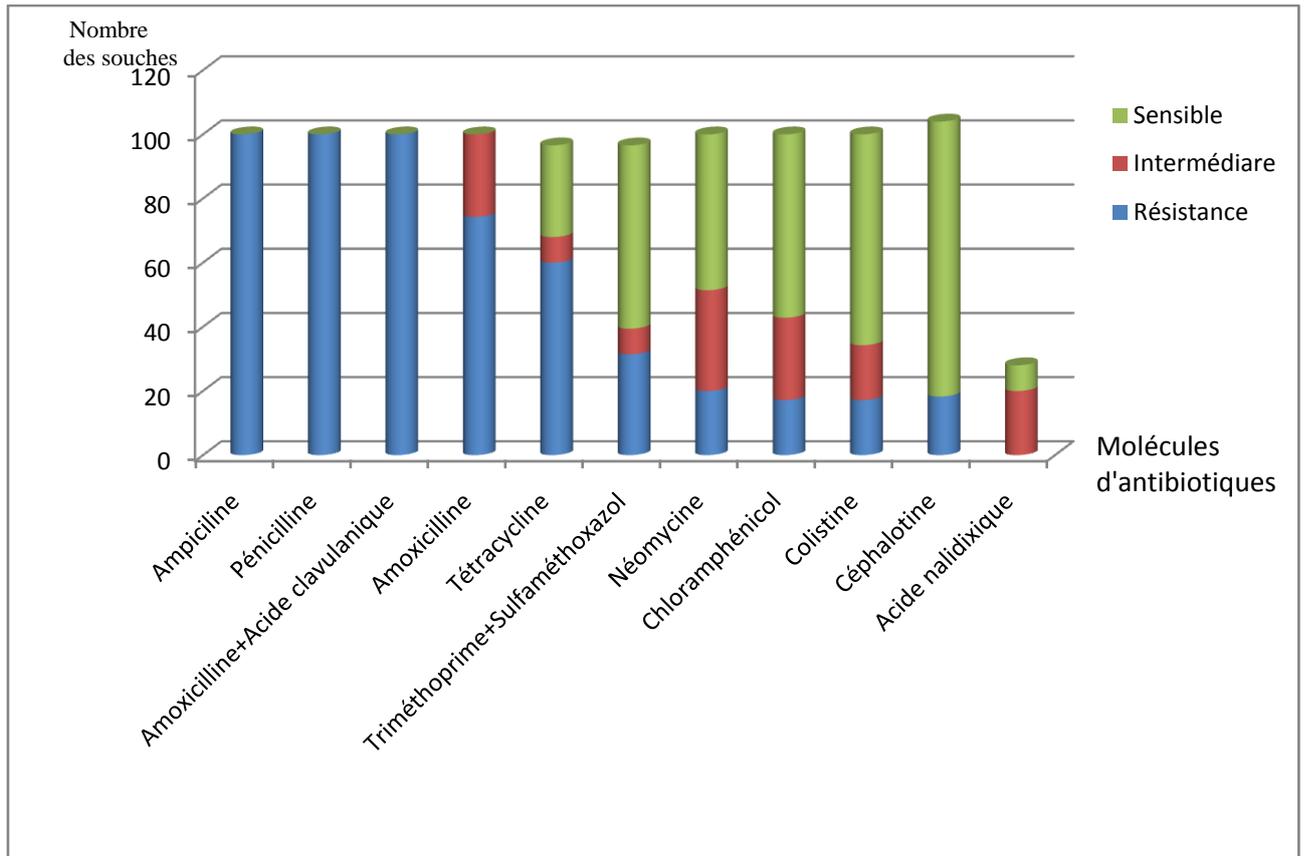


Figure 13: Les pourcentages des souches classés en résistantes, intermédiaires et sensibles aux différentes molécules d’ATB.

Vue la diversité des pourcentages ; les résultats sont classés en trois classes, comme préconisé par Saberfar et al (2008).

Groupe 1 : Les antibiotiques pour lesquels de très haut niveau de résistance et avec un taux maximal de 100% sont : Ampicilline (AM) ; Amoxicilline+Acide clavulanique (AMc) ; Pénicilline (P) suivi par l’Amoxicilline (74 ,28%).

Groupe 2 : les antibiotiques pour lesquels de niveau moyenne de résistance ; c’est la Tétracycline avec un taux de 60%.

Groupe 3 : les antibiotiques pour lesquels de niveau bas ou nul de résistance sont les : Triméthoprim /Sulfaméthoxazole, Néomycine, Colistine, Chloramphénicol, Céphalotine et Acide nalidixique avec des taux respectifs de (31,42%) ,(20%) ,(17,14%) ,(17,14%) , (14,28%) ,(0%) .

Il faut noter que le taux de sensibilité obtenu par la Céphalotine (85,71%) et Acide nalidixique (80%) sont très élevés ; suivies par Chloramphénicol ; Colistine ;

Triméthoprim/Sulfaméthoxazole et Néomycine avec des taux respectives (65,71%) ;(57,14%) ;(57,14%) ;(48,57%).

La tétracycline est présente le taux le plus faible (28,57%).

V. Résistance par molécule d'antibiotique :

La famille de Béta lactamines :

Les résultats mettent en évidence une forte résistance des *E. coli* à la famille de bêta lactamine soit un taux de **93,57%**.il n'ya pas de données concertants la sensibilité aux ces molécules ; puisque ces antibiotiques ont un effet d'une entérocolite dysentérique mortelle chez le lapin. Donc ces antibiotiques médicalement contre indiquées et ne sont pas testés par les laboratoires d'analyses comme rapporté par Résapath (2012) ; Licois(1996) ; Viale(2006).

LES Tétracycline :

Le pourcentage de résistance 60% est très élevé que celui cité dans les travaux de Résapath (2012), qui ne dépasse pas 11%. Ce taux est probablement lié à l'utilisation abusive de cet antibiotique qui est souvent disponible à des prix raisonnable.

Selon Viale, (2006) ; la plus part des bactéries pathogènes montrent un niveau de résistance élevé aux tétracyclines soit 50% des souches bactériennes de *Salmonella* et *E. coli* en cuniculture. Les tétracyclines restent les antibiotiques les plus largement utilisés chez le lapin.

Polypeptides : La colistine :

Nous avons obtenu un taux de sensibilité de 57,14% qui est proche aux résultats de Belgacem, (2013) soit 41% et un taux de (17,14%) de résistance ce qui est expliqué probablement par l'utilisation anarchique de cette molécule dans le traitement de ces maladies dans l'élevage étudiée. Dans les résultats de Boucher et Morel Saives, (2009), la Colistine ayant un pourcentage de sensibilité maximal 100%.

Les Sulfamides :

Notre résultat indique un taux de résistance de 31,42% qui est peu élevé par rapport aux résultats de Résapath (2012) qui sont de 20%.

Selon Viale, (2006) ; les sulfamides peuvent être associés à un autre antibiotique, leurs association avec le Triméthoprim procurent un effet synergique particulièrement puissant et conduit à un effet bactéricide. Cette synergie résulte de l'action de ces deux types de substances à des niveaux différents de la chaîne de biosynthèse des acides foliques. L'association réduit également les risques de développement de résistance.

Phénécolés : Chloramphénicol

Dans notre étude on a obtenu un taux de résistance de 17,14% .D'après Viale, (2006), le chloramphénicol constitue un sujet de préoccupation important car il peut être responsable d'aplasie médullaire irréversible et mortelle chez l'homme. C'est pour cette raison que cet antibiotique est désormais interdit chez les animaux destinées à la consommation humaine . Notre résultat est alarmant et doit attirer l'attention des utilisateurs à respecter la réglementation quant à l'application de cette molécule.

Les Quinolone :

Les souches qu'on a testées n'ont présenté aucune résistance pour cette molécule. Par contre, certains auteurs Boucher, et Morel Saiver, (2009) ont signalé un taux de 62% de résistance. Cette différence peut être expliquée par l'utilisation modérée de cette molécule en élevage cynicole dans les régions d'étude.

Conclusion :

En élevage cunicole les affections du système digestif sont très fréquentes chez les jeunes en croissance et sont responsables d'importantes pertes économiques. Parmi ses affections on dénombre les entérites bactériennes, et la colibacillose qui peuvent être dues à la présence d'*E.coli* entéropathogène.

En effet, les colibacilles sont des hôtes naturels du tube digestif, dont la seule prolifération indique un dérèglement dangereux, il existe des colibacilles pathogènes dont la seule présence est inquiétante en élevage et souvent multi-résistants aux antibiotiques.

Les antibiotiques doivent être utilisés avec précaution chez les lapins, car une mauvaise prescription provoque de sévères troubles digestifs.

Cette recherche nous a permis de ré-isoler et d'identifier des *E.coli* à partir de souches préexistantes conservées sur GNI à +4 °C avec un taux de 93%. En outre, on peut conclure que la conservation d'*E.coli* en moyenne durée (quelques mois) sur gélose nutritive peut être préconisée.

L'évaluation de l'antibiorésistance des 35 souches bactérienne identifiées *E coli* a révélé des taux alarmants de résistance vis-à-vis de l'Amoxicilline + l'acide clavulanique (100%), pénicilline (100%), ampicilline (100%), l'Amoxicilline (74,28 %), et tétracycline (60%).

Néanmoins, de faible fréquence de résistances sont révélées concernant les molécules de Triméthoprime /Sulfaméthoxazole, Néomycine, Colistine, Chloramphénicol, Céphalotine et Acide nalidixique avec des taux respectifs de (31,42%) ,(20%) ,(17,14%) ,(17,14%) , (14,28%) , (0%) .

Ces taux élevés de résistance sont le résultat de l'utilisation excessive et anarchique de ces molécules sans avoir recours à l'antibiogramme au préalable, par conséquent ces ATB sont devenus inefficaces causant ainsi des pertes économiques considérables dans le secteur cunicole. Ceci se traduit par la baisse des performances de croissance, et la morbidité et la mortalité élevée des sujets atteints et par les frais engendrés par l'antibiothérapie.

Le taux de résistance de ces souches doit être minimisé, afin d'améliorer le secteur cunicole, pour cela nous recommandons :

- Sensibiliser les éleveurs sur l'impact de l'utilisation abusive d'ATB sans l'avis du vétérinaire.
- Vendre les médicaments doit faire objet d'une ordonnance prescrite par le vétérinaire traitant.
- Une collaboration entre éleveurs et vétérinaires afin qu'il est une utilisation raisonnable des molécules d'ATB, selon leur mode d'action, leur spectre d'activité, leur action pharmacologique.
- Etablir un diagnostic bactériologique, lors d'autopsie de carcasse avec lésions caractéristiques de colibacillose.
- Prescrire un traitement en parallèle de l'antibiogramme afin d'éviter les mortalités (pertes d'ordres économiques) et d'instaurer un traitement aux quelles la souche *E.coli* isolée lors de l'examen bactériologique est sensible.

ANNEXE

ANNEXE 1

Les milieux de culture : utilisés lors de notre expérimentation sont les suivants :

1. **BHIB** (Brain Haert Infusion Broth) est un milieu d'enrichissement pour les E coli
2. **Gélose nutritive**, milieu convenant à la culture des bactéries
3. **Mac Conkey**, milieu d'isolement des bactéries lactose+
4. **Milieu Mueller Hinton** utilisé pour la réalisation de l'antibiogramme

Pour l'identification biochimique, nous utilisons :

1. Milieu de Kliger Hajna Glucose Lactose H₂S(K.I.A)
2. Milieu Urée-Indole
3. Milieu de citrate de Simmons

Produits de laboratoire :

1. Alcool 70°
2. Eau physiologique 0,9%
3. Réactif Kovac's
4. Ecouillons disque d'antibiotique

Annexe 2

Annexes

Tableau 1 – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour Enterobacteriaceae.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Amoxicilline	25 µg	≤ 4	> 16	≥ 21	≤ 14	
Amoxicilline ac. clavulanique	20-10 µg	≤ 4-2	> 16-8	≥ 21	≤ 14	
Céfalaxime	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	≤ 12	
Céftiofur	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 21	≤ 18	Si céfalaxime < 12 mm : recherche de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) et de céphalosporinase haut niveau. BLSE : Amoxicilline-R, Amox-clav.-S-I-R, Céfalaxime-I-R, Céfotixime-S, Céftiofur-S-I-R, Cefquinome-S-I-R Observation d'une synergie en "bouchon de champagne" entre le disque d'amoxicilline + ac. clavulanique et le disque de céftiofur ou d'une autre C3G C4G. Céphalosporinase haut-niveau : Amoxicilline-R, Amox-clav.-R, Céfalaxime-R, Céfotixime-R, Céftiofur-I-R, Cefquinome-S-I Pas de synergie en "bouchon de champagne". Cf. règles (1) et (2)
Cétopérazone	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	≤ 14	
Cefquinome	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 22	≤ 19	
Céfotixime	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	≤ 15	Cette molécule n'est pas disponible en médecine vétérinaire et n'est donc pas concernée par la règle (1). Son utilisation dans les antibiogrammes permet d'affiner la détection des souches possédant une BLSE ou une céphalosporinase de haut niveau.
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 2	> 4	≥ 18	≤ 16	
Kanamycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	≤ 15	
Neomycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	≤ 15	
Strptomycine	10 UI	≤ 8	> 16	≥ 15	≤ 13	

(1) En cas de mise en évidence d'une BLSE, la souche doit être considérée comme résistante à toutes les bêta-lactamines disponibles en médecine vétérinaire, à l'exception de l'association amoxicilline-acide clavulanique. Pour cet antibiotique, le résultat brut (S, I ou R) n'est pas soumis à cette règle d'interprétation. Néanmoins, l'efficacité *in vivo* de l'amoxicilline-acide clavulanique sur une souche possédant une BLSE n'est pas documentée en médecine vétérinaire.
(2) En cas de mise en évidence d'une céphalosporinase haut-niveau, la souche doit être considérée comme résistante à toutes les bêta-lactamines disponibles en médecine vétérinaire.

Tableau 1 (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour Enterobacteriaceae.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Acide nalidixique	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 20	≤ 15	
Acide oxolinique	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 20	≤ 17	Interprétation valable pour la fluméquine
Flumequine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 25	≤ 21	Interprétation valable pour l'acide oxolinique
Enrofloxacin	5 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 22	≤ 17	La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule.
Marbofloxacin	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 18	≤ 15	Le dépistage des entérobactéries de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est réalisée par la mesure de la sensibilité à l'acide nalidixique. Si le diamètre autour du disque d'acide nalidixique (30 µg) est inférieur à 15 mm ou si la CMI est supérieure à 16 mg/L, il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants aux fluoroquinolones.
Difloxacin	10 µg	-	-	≥ 26	≤ 20	Pour les souches de salmonelles résistantes à l'acide nalidixique, une perte d'efficacité des fluoroquinolones a été démontrée chez l'homme.
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 22	≤ 19	Interdit chez les animaux producteurs de denrées alimentaires.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	≤ 17	Valable pour oxytétracycline, chlortétracycline et doxycycline.
Cofistine	50 µg	≤ 2	> 2	≥ 15	≤ 15	Pour un diamètre < 17 mm, la mesure de la CMI est recommandée. Cette remarque est valable seulement si le laboratoire a vérifié que la distribution des diamètres habituellement mesurés est centrée sur 18-20 mm.
Sulfamidés	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	≤ 12	Interprétation valable pour les souches d'origine urinaire.
Triméthoprime	5 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	≤ 12	Interprétation valable pour les souches d'origine urinaire.
Triméthoprime-Sulfaméthoxazole	1,25-23,75 µg	≤ 2-38	> 8-152	≥ 16	≤ 10	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprime-sulfamide.

Référence bibliographe :

AFSSA ,2006 «Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine». Rapport du groupe de travail. [En ligne]. Maisons-Alfort : AFSSA.

Belgacem R ,2013« Etude de la colibacillose chez le lapin de population locale». Projet de fin d'étude en médecine vétérinaire .Ecole National Vétérinaire d' El-Harrach.

Boucher S, Nouaille L, 2002 « Maladies des lapins» 2^{èmes} Ed. Paris : Editions France Agricole.

Burgaud A ,2010 « La pathologie digestive du lapin En Elevage Rationnel». Thèse Doctorat Ecole Nationale Vétérinaire D'Alfort.

Djago. Y A, Kapodekon .M et Lebas .F, 2007 « Le guide pratique de l'éleveur en Afrique de l'ouest». 2^{ème} édition

Djago. YA, Kapodekon .M et Lebas .F, 2009 « Méthodes et technique d'élevage du lapin» . Elevage en milieu tropical.

FAO.OIE.OMS, 2004 «Antimicrobial résistance : Scientific assesment». [Ressource électronique].

Guérin-Faublée V, 2010 «Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques». In Journées Nationales GTV. Lille, 26-28mai 2010, SNGTV, Paris.

Kohel P.E, 1994 «Etude comparative d'élevage cunicole à hautes et faibles performances». 6^{ème} Journées de la recherche Cunicole.

Licois D, 1996 « Risques associés à l'utilisation des antibiotiques chez le lapin» . une mini revue World rabbit Science.

Licois D, 2009 « Pathologie d'origine bactérienne et parasitaire chez le lapin : Apports de la dernière décennie», 13^{ème} Journées de la recherche cunicole, Le Mans, France UR 1282, IASP, 37380, Nouzilly.

Licois D, 1995 « Affections digestives d'origine parasitaire et / ou infectieuse chez le lapin». In BRUGERE-OICOUX. Pathologie du lapin et de rongeurs domestiques». 2^{ème} édition.

Lebas F, 2009 « Cuniculture [en ligne], Mise à jour le 26 Septembre 2009».

Mammeri Gh, Kerrache M, 2006 « Reproduction chez la lapine : évaluation des performances de reproduction chez la lapine de population locale». Thèse de doctorat vétérinaire .Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d' El-Harrach.

Nauciel C, Vildé JL, 2008 « Bactériologie médicale». 2^{ème} édition.

Nezar N, 2007 « Caractérisation morphologique du lapin locale. Thèse de Magistère.

Résapath (Réseau d'Epidémiosurveillance de l'Antibiorésistance des bactéries Pathogènes animale), 2012 « Comité de l'antibiogramme – Société française de microbiologie».

Saberfar E, Pourakpari R, Chabokadvan K, Taj Dolastshahi F, 2008 «Antimicrobial susceptibility of Escherichia. Coli isolated from Iranian broiler chicken flocks, 2005-2006».

Viale J, 2006 «Les principales maladies bactériennes du lapin». Thèse de Doctorat Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

Résumé :

L'objectif de notre étude est de déterminer l'antibiorésistance d'*E. coli* d'origine cunicole. Ce travail a été réalisé par l'antibiogramme sur des bactéries d'*E. coli* ré-isolées et identifiées. 39 souches conservées sur gélose nutritive inclinée (GNI) à +4°C ont fait l'objet de cette analyse au laboratoire de microbiologie l'ENSV.

Les résultats obtenus montrent une bonne poussée des souches bactériennes avec un taux de 93% et un taux de 100% à l'identification. L'évaluation de l'antibiorésistance des souches vis-à-vis de onze molécules d'ATB a été multiple pour différentes molécules d'antibiotiques, 100% pour les molécules suivantes ampicilline, pénicilline et Amoxicilline+Acide clavulanique et 60% pour la Tétracycline. Ceci s'explique par l'utilisation en continue de ces différentes molécules dans les élevages cuniques vu la sensibilité de l'animal. Les résistances mises en œuvre montrent l'utilité d'un examen bactériologique conjoint à la prescription afin de pouvoir adapter le traitement en cas de résistance d'*E. coli* aux antibiotiques choisis.

Mots clés : lapin, *E. coli*, antibiorésistance, antibiogramme.

Abstract :

The aim of our study was to determine the antimicrobial *E. coli* rabbit origin. This work has been done on the susceptibility of *E. coli* re-isolated and identified. 39 strains stored on nutrient agar slants (GNI) at 4°C were the subject of this analysis in the microbiology laboratory ENSV.

The results show a good push bacterial strain with a rate of 93 % and a rate of 100% for identification. Evaluation of antibiotic resistance strains vis-à-vis ATB eleven molecules was different molecules for multiple antibiotics, 100% for the following molecules ampicillin, penicillin and amoxicillin + acid clavulanic and 60% for Tetracycline. This is explained by the continuous use of these molecules in rabbit farms given the sensitivity of the animal. Resistors implemented show the usefulness of a bacteriological examination spouse prescription in order to adapt the treatment if I resistance of *E. coli* with selected antibiotics.

Tags: rabbit, *E. coli*, antibiotic resistance, susceptibility testing.

الملخص:

إن الهدف من دراستنا ه و تحديد درجة مقاومة مضادات الميكروبات أصل الأرنب القولونية. أنجز هذا العمل على اختبار حساسية البكتيريا القولونية المعزولة و التي تم تحديدها. وكانت 39 سلالات المخزنة في وسط مغذي في 4 درجات مئوية تم هذا التحليل في مختبر علم الأحياء الدقيقة في المدرسة الوطنية العليا للبيطرة.

النتائج تظهر سلالات بكتيرية دفعة جيدة بنسبة 93 % و بمعدل 100 % لتحديد الهوية. تقييم سلالات مقاومة للمضادات الحيوية وكانت أحد عشر جزيء متعددة، و 100 % لكل من الجزيئات التالية الأمبيسلين البنسلين، و أموكسيسيلين + حمض الكلافولانيك و 60 % لتنتراسيكلين. ويفسر ذلك من خلال الاستخدام المتواصل لهذه الجزيئات في مزارع الأرانب نظرا لحساسية الحيوانات. المقاومات تظهر فائدة الفحص البكتريولوجي المرتبط بوصفة طبية من أجل التكيف مع العلاج في حالة المقاومة القولونية مع المضادات الحيوية المختارة.

العلامات: أرنب، عصبونات القولونية، المقاومة للمضادات الحيوية، اختبار الحساس