

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE KASDI MERBAH OUARGLA
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences Biologiques



Mémoire de Fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de
MASTER ACADEMIQUE

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présenté par : **BENZAIR Kalthoum**
KORICHI Oumelkheir

Thème

Etude de l'antibiorésistance des souches bactériennes isolées à partir des animaux (dromadaires et poulets) dans la région de Ouargla

Soutenu publiquement Le 27 /06/2018

Devant de jury :

| | | |
|---|-------------------|----------------------------|
| Président : Mlle. BOUDERHEM Amel | MCB | Univ. K. M. Ouargla |
| Promoteur : Mme. OULED EL HADJ –KHELIL Aminata | Prof | Univ. K. M. Ouargla |
| Co-Promoteur : Melle. YAGOUBAT Monira | Doctorante | Univ. K. M. Ouargla |
| Examineur : Ms. MOSBAH Said | MAA | Univ. K. M. Ouargla |

Année Universitaire: 2017/2018

Remerciements

Alhamdoli Allah, qui nous a éclairé les voies de la science et de la connaissance. En prime abord nous tiens à remercier le grand architecte de l'univers, Allah, pour le courage, la santé et la patience pour achever ce modeste travail.

Nous remercions très chaleureusement notre encadreur, Madame OULED EL HADJ-KHELIL Aminata., professeur à l'université KASDI MERBAH d'Ouargla d'avoir dirigée ce travail qui sans ses encouragements nous n'aurions pas progressé.

Veillez recevoir nos gratitude de nous avoir dirigées, encouragées et surtout aidées afin de réaliser ce travail.

A notre Co-encadreur, Me^{lle} YAGOUBATE Mounira., doctorante à l'U.K.M.O., pour la confiance que vous nous accordez en acceptant de diriger ce travail, pour le temps que vous nous consacré, pour votre disponibilité, vos conseils tout au long de ce travail.

Nous tenons à remercier vivement M^{lle} BOUDERHEM Amel., doctorante à l'U.K.M.O., de nous avoir honorées en acceptant de présider ce jury. Soyez assurée de nos sincères gratitude et de nos profondes considérations.

Nos remerciements les plus respectueux vont également à M. MOSBAH Said., Maître assistant A à l'U.K.M.O., qui a accepté d'examiner ce travail. Veillez recevoir par ce travail l'expression de nos profondes admirations et de nos sincères gratitude.

Nos vifs remerciements vont également, à tous les professionnels de la santé qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements vont aussi à Monsieur dada moussa., pour avoir accepté de participer à ce travail, Ainsi que tout le personnel du Laboratoire Central Hôpital MOHAMMED BOUDIAF., surtout pour leurs gentillesse.

Nos remerciements les plus sincères s'adressent à nos professeurs et nos enseignants qui ont contribué à notre formation de la première année primaire à ce jour. Ainsi à tout le personnel de la bibliothèque de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie (U.K.M.O.) et à toutes les personnes qui nous ont soutenues jusqu'au bout, qu'ils n'ont pas cessé de nous aider et de nous conseiller avec la plus grande bienveillance.

Dédicaces

*Quand il y a le souci de réaliser un dessein tout devient facile pour arriver à nos fins
A cœur vaillant rien d'impossible. Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,
Nous prions Allah que cette soutenance Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantés Par notre travail honoré "*

Je dédie ce mémoire à..... ✍

*Que je porte son nom avec fierté, Amon père Abdelbasset, enseigne d'amour , qui a été mon ombre
durant toutes les années des études, qui a veillé a me donner l'aide, a m'encourager et a me protéger,*

*A ma très chère mère Ghania. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent
le bon chemin dans leur vie et leurs études, la lanterne qui éclaire mon chemin et m'illumine
d'affection .Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant,
te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*Toutes les reconnaissances, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents. Votre soutien et votre
encouragement m'ont toujours donné de la force pour persévérer et pour prospérer dans la vie. Que
Allah les gardes et les protèges.*

A mes chères sœurs« Halima»,«Fatima »,« Azza» et « Lina ».pour leurs encouragements permanents.

*A mes chers frères « Mohamed Abdelmadjide » et « Mohamed Abdelrahman » . pour leur appui
et leur encouragement, J'espère que la vie vous réserve le meilleur.*

A toute ma grande familles « KORICHI ».

A binôme, kalthoume

*Comment te remercier ? Tu as toujours été là ! Dès le début, nous avons formé un duo de choc. Je ne
peux pas tout énumérer tellement tu en as fait pour moi ! Tout le long de ces études, tu as su
m'écouter, m'encourager.... Merci pour tout ça, pour votre confiance en moi et mes capacités. Merci
pour tous nos moments qui ont fait cette année de belle année. Et je sais avec certitude qu'il y en a de
belles devant nous.*

*A tous mes professeurs et mes enseignants qui sont contribués à l'enrichissement de ma
formation et à mon épuisage intellectuel, je mets entre vos mains le fruit de longs jours
d'apprentissage.*

*A mes chers collègues : Kouloud ; Fatiha; Fatima Karima,Ibtissem,Samah et Mordia et tous mes
amis de la fac.*

*Jamais de simples mots ne me permettront de t'exprimer mes remerciements.A tous les gens qui ont
cru en moi et qui me donnent l'envie d'aller en avant, je vous remercie tous, vos encouragements et
votre soutien me donnent la force de continuer. Et à toute personne encouragée moi, si même par
mot.*

Oumelkheir Korichi



Dédicaces

Grace à la volonté d'Allah et avec beaucoup de courage et de patience je dédie ce modeste travail qui est le fruit de mes efforts à :

A ceux que j'aime le plus au monde mes très chers parents Mohamed et Fatima, leurs sacrifices et leurs encouragements toute ma vie, je ne saurais jamais comment exprimer mes sentiments pour avoir veillé sur mon éducation, jamais je ne peux les remercier assez de m'avoir donné le meilleur.

Je n'oublie pas mes frères Abed alaziz, Abed alrazak, Alamine, Hocine, Nour aldine et Rabih et mes sœurs Noura, Laila, KHaira, Massaouda et Mariem : pour ces encouragements et ses prières pour moi tout le long de mes années d'étude.

A mon binôme oum alKheir avec qui j'ai partagé

Les bons et les durs moments.

J'adresse mes plus sincères remerciements à tous mes proches : Tantes, Oncles, Cousins, Cousines et toutes les familles BENZAIR et BENKACHROUDA. Ainsi que mes amis surtout Nadjwa, Dalal, Afaf, Wafa, Chahra, Fatima, Kawthar, Nour, Djemaa, Haiat, Rania, Faiza, Karima, Ibtissem, Samah et Mordia. qui m'ont toujours soutenu et encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci à tous et à toutes.

Kalthoum Benzair

Sommaire

| Titre | Page |
|---|------|
| Liste des figures | |
| Liste des tableaux | |
| Liste des abréviations | |
| Introduction..... | 01 |
| <i>Chapitre I: Les antibiotiques</i> | |
| I. Historique | 03 |
| II. Définition antibiotique..... | 03 |
| III. Critères de classification | 03 |
| III.1. Classification selon l'effet..... | 03 |
| III.1.1. Bactériostase | 04 |
| III.2. Classification selon de mode d'action des antibiotiques..... | 04 |
| III.2.1. Action sur la paroi bactérienne | 04 |
| III.2.2. Action sur la synthèse protéique..... | 05 |
| III.2.3. Action sur les acides nucléiques..... | 05 |
| III.2.3.1. Réplication de l'ADN | 05 |
| III.2.3.2. Transcription des ARNS | 06 |
| III.2.4. Action sur la membrane cytoplasmique..... | 06 |
| III.3. Classification selon le spectre d'activité | 06 |
| III.4. Classification selon la nature chimique. | 06 |
| IV. Principales familles des antibiotiques..... | 07 |
| IV.1. β -Lactamines..... | 07 |
| IV.2. Glycopéptides..... | 07 |
| IV.3. Aminoglycosides ou Aminosides..... | 07 |
| IV.4. Phénicolés..... | 07 |

| | |
|--|----|
| IV.5. Macrolides, Lincosamides et Synergystines (MLS)..... | 08 |
| IV.5.1. Macrolides | 08 |
| IV.5.2. Lincosamides..... | 08 |
| IV.5.3. Synergystines ou streptogramines | 08 |
| IV.6. Sulfamides et Triméthopriime..... | 08 |
| IV.7. Tétracyclines et Glycilyclines..... | 09 |
| IV.8. Rifamycines..... | 09 |
| IV.10. Fosfomycines | 10 |
| IV.11. Nitro-imidazoles | 10 |
| IV.13. Polymyxines | 10 |
| IV.14. Quinolones..... | 10 |

Chapitre II: Résistance et multi résistant

| | |
|--|----|
| I. Résistance bactérienne | 12 |
| I.1. Définition..... | 12 |
| I.2. Les types de résistances bactériennes..... | 12 |
| I.2.1. Résistance bactérienne naturelle..... | 12 |
| I.2.2. Résistance bactérienne acquise | 12 |
| I.2.2. 1. Résistance par mutation chromosomique..... | 12 |
| I.2.2. 2. Résistance par acquisition de gènes | 13 |
| I.3. Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne..... | 13 |
| I.3.1. Diminution de la perméabilité et efflux actif..... | 13 |
| I.3.2. Modification de la cible des antibiotiques | 13 |
| I.3.3. Production d'enzymes inactivant les antibiotiques..... | 13 |
| I.3.3.1. Les pénicillinases..... | 14 |
| I.3.3.2. Les céphalosporinases..... | 14 |

| | |
|---|----|
| I.3.3.3. Les β -lactamases à spectre étendu | 14 |
| I.3.3.4. Les carbapénémases..... | 14 |
| II. la multi-résistance et les bactéries multi-résistantes..... | 15 |
| II.1. Définition globale | 15 |
| II.2. Les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi..... | 15 |
| II.3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant | 16 |
| II.4. <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant | 17 |
| II.4.1. Résistance Naturelle..... | 17 |
| II.4.2. Résistance acquise..... | 17 |

Chapitre III: Généralité sur les animaux

| | |
|---|----|
| I. Dromadaire (<i>Camelus dromedarius</i>)..... | 18 |
| I.1. Définition | 18 |
| I.2. Systématique | 18 |
| I.3. Le comportement alimentaire du dromadaire..... | 19 |
| I.4. Les systèmes d'élevage camelin | 20 |
| I.4.1. Nomades..... | 20 |
| I.4.2. La transhumance..... | 20 |
| I.4.4. Le système intensif | 21 |
| II. oiseaux | 21 |
| II.1. Définition..... | 21 |
| II.2. Systématiques des oiseaux | 21 |
| II.3. Élevage des poulets..... | 22 |
| III. L'utilisation des antibiotiques chez les animaux..... | 23 |
| III.1. Utilisation pour un but thérapeutique | 23 |
| III.2. Utilisation pour un but prophylactique (Chimioprévention)..... | 23 |

| | |
|--|----|
| III.3.Utilisation pour un but métaglyactique..... | 24 |
| III.4.Utilisation comme un facteur de croissance..... | 24 |
| IV. Impact la résistance bactérienne chez l’animal | 24 |

Chapitre IV: Matériel et méthodes

| | |
|---|----|
| I.Méthode..... | 25 |
| I.1.Techniques de prélèvement..... | 25 |
| I.2.Isolement et Purification | 25 |
| I.3. Identification..... | 26 |
| I.3.A-Principe..... | 26 |
| I.4.Détermination de la sensibilité aux antibiotiques..... | 27 |
| 1.4.A. Inoculum..... | 27 |
| 1.4. B-Ensemencement | 27 |
| 1.4.C-Lecture des antibiogrammes | 28 |
| Interprétation..... | 28 |
| I.5.Détermination des phénotypes de résistance..... | 29 |
| I.5.1. Recherche de la production d’une β -lactamase à SpectreEtendu(BLSE)..... | 29 |
| I.5.1.A-Principe..... | 29 |
| I.5.1.B.Technique..... | 29 |
| I.5.1.B.Lecture..... | 29 |

Chapitre V:Résultats

| | |
|--|----|
| I. Isolement des souches..... | 30 |
| II. Identification des souches..... | 30 |
| II.1 Répartition des souches par famille..... | 30 |
| II.2 Répartition des souches isolées par espèces..... | 31 |
| III. Sensibilité des souches à Gram négatif isolées aux antibiotiques..... | 32 |
| III.1 Sensibilité des souches à Gram négatif aux β -lactamines..... | 32 |

| | |
|--|----|
| III.2 Sensibilité des souches à Gram négatif aux autres familles d'antibiotique..... | 33 |
| IV. Phénotypes de résistance probables..... | 33 |
| IV.1β-lactamases à spectre étendu (BLSE)..... | 33 |
| V. Identification..... | 35 |
| <i>Chapitre V: Discussion Général</i> | 37 |
| Conclusion..... | 40 |
| Références bibliographiques..... | 42 |
| Résumé | |

Abréviations

ADN:Acide Désoxyribonucléique

ARN:Acide Ribonucléique

ATB : Antibiotique

AMC : Amoxicilline +acide clavulanique

AT: Aztréonam

AK : Amikacine

BLSE : Betalactamase à spectre étendu

BMR : Bactéries multiresistantes

CIP : Ciprofloxacine

CT: Colistine

CN : Gentamycine

CAZ : Céftazidime

CASFM : Comité de l'antibiogramme de la société française de Microbiologie

CTX : Céfotaxime

CX: Cefoxitine

CTX-M :Cefotaximase -M

C2G: céphalosporine de deuxième génération

C3G:cephalosporine de troisième génération

C4G:cephalosporine de quatrième génération

ETP :Ertapénème

EPC : entérobactéries productrices de carpabénamase

FEP: Céfepime

IMP :Imipenème

Maldi-Dof : Matrix-assisted laser desorption/ionization

dof : time of flight

SHV :Sulhydryl variable

TE : Tétracycline

TEM :Temoneira

µg: microgramme

µl: microlitre

VAN: Vancomycine

Liste des Figures

| | Page |
|---|------|
| Figure 01 :les principaux mécanismes de résistance(MAMMEDI ,2008) | 15 |
| Figure 02 :Systématique des camélidés (FAYE, 1997)..... | 19 |
| Figure 03 : Principe de la spectrométrie de masse (DESCY <i>et al</i> ,2010)..... | 26 |
| Figure04 : Répartition des bacilles à Gram négatif..... | 30 |
| Figure 05 :Répartition des différents bacilles à Gram négatif isolées..... | 31 |
| Figure 06 :Taux de résistance aux β -lactamines des souches Gram négatif isolées à partir du prélèvement de dromadaires ainsi que du prélèvement de poulets..... | 32 |
| Figure 07 :Taux de résistance des bacilles à Gram négatif isolés à partir du prélèvement des dromadaires ainsi que du prélèvement des poulets aux autres familles d'antibiotiques..... | 33 |
| Figure 08 :Répartition des BLSE par espèces | 34 |
| Figure 09 :Photos de souches produisant ou pas une BLSE..... | 35 |

Liste des Tableaux

| | Page |
|--|------|
| Tableau 1. Caractéristiques des principales familles d’antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire (ENRIQUEZ, 2007)(LAFONT <i>et al</i> , 2002) | 11 |
| Tableau 2. des principales espèces d’oiseaux d’élevage (MIGNON-GRASTEAU et al , 2005)..... | 22 |
| Tableau 3. détermination des phénotypes de résistance | 28 |
| Tableau 4. Répartition des souches selon le type de l’animal..... | 30 |
| Tableau 5. Répartition des différentes souches isolées par famille..... | 31 |
| Tableau 6. LesBLSE produites ainsi que le nombre de souches productrices | 34 |

Introduction

La découverte des antibiotiques, notamment la pénicilline G en 1928 a sans doute été l'une des avancées thérapeutiques les plus importantes du vingtième siècle. L'utilisation de ces derniers depuis les années 1940 a considérablement réduit le taux de morbidité et de mortalité liée aux maladies infectieuses (**VAN HOEK *et al*, 2011**) Le succès de l'antibiothérapie n'a été que de courte durée, puisque les premières souches résistantes ont été décrites peu de temps après l'introduction de ces molécules en thérapeutique humaine. D'ailleurs, dès 1945, Alexander Fleming émet l'hypothèse que des résistances aux antibiotiques risquaient d'apparaître et que l'efficacité des antibiotiques à long terme dépendrait de l'usage qui en serait fait (**PLOUGH, 1945**)

En plus de leur utilisation dans le traitement des maladies humaines, les antibiotiques sont couramment utilisés en médecine vétérinaire et généralement ajoutés comme promoteurs de croissance chez certains animaux. Leur utilisation aléatoire peut contribuer à la sélection de micro-organismes résistants. Ces micro-organismes retrouvés dans la matière fécale contaminent le sol, la nourriture et les milieux aquatiques (**GROBBEL *et al*, 2007**) (**MARTINEZ, 2009**)

La flore commensale représente une grande partie des germes présents chez l'Homme ou l'animal. Ces bactéries sont autant de germes qui peuvent acquérir et disséminer des résistances de manière silencieuse. La majorité des bactéries commensales sont présentes dans le tube digestif, parmi elles on retrouve les bactéries Gram négatif, impliquées dans de nombreuses maladies nosocomiales et communautaires chez l'Homme (**ANDREMONT, 2000**) (**VAN DEN DOGAARD *et* STOBBERINGH, 2000**) Ces bactéries intestinales sont considérées comme des indicateurs de la contamination fécale de l'environnement et souvent aussi en tant que microorganismes modèles pour détecter l'apparition de la résistance aux antibiotiques chez l'Homme et les animaux domestiques. Des études ont montré que cette résistance aux antibiotiques se produit également dans des isolats commensaux d'*E. coli* d'animaux sauvages qui ne sont pas traités ou exposés aux antibiotiques. Les populations d'animaux sauvages peuvent servir de réservoirs pour les bactéries pathogènes chez les animaux domestiques et les humains (**POIREL *et al*, 2012**) (**MARINHO *et al*, 2013**)

Les β -lactamines sont les antibiotiques de première ligne dans le traitement des infections causées par les BGN et surtout les entérobactéries. Cependant, ces bactéries ont pu développer plusieurs mécanismes de résistance vis-à-vis de ces molécules telles que les β -lactamases. Parmi

elles, les β -lactamases à spectre élargi (BLSE) hydrolysant la majorité des β -lactamines en épargnant que les céphamycines et les carbapénèmes. Les souches productrices de BLSE sont souvent multirésistantes aux antibiotiques, compliquant ainsi le traitement des infections dues à ces bactéries (PATERSON *et al*, 2005). L'épidémiologie des BLSE au sein des entérobactéries a récemment changé avec la dissémination massive des enzymes de type CTX-M.

La faune a été signalée comme un réservoir potentiel de bactéries résistantes (ALLEN *et al*, 2010) (GUENTHER *et al*, 2011) et en particulier les espèces qui vivent près des humains sont considérées comme des réservoirs et vecteurs de pathogènes importants et de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques (RADIMERSKY *et al*, 2010). A notre connaissance peu de travaux sur la résistance aux antibiotiques des souches bactériennes isolées chez les animaux ont été publiés en Algérie. C'est dans ce contexte que s'inscrit cette étude qui a pour objectif d'évaluer le portage fécal de bactéries résistantes aux antibiotiques isolées de poulets et dromadaires.

Pour cela nous avons adopté la démarche expérimentale suivante :

- Isolement et identification des souches de bacilles à Gram négatif résistantes aux β -lactamines ou colistine à partir de prélèvements de fiente.
- Etude de la sensibilité des souches aux antibiotiques et déduction des phénotypes de résistance.

I. Historique

La première pierre à l'édifice de la lutte antimicrobienne est apportée en 1877 par Pasteur et Joubert qui montrèrent que l'injection, à un animal, des bactéries responsables de la maladie du charbon, *Bacillus anthracis*, en même temps que des bactéries communes, ces dernières empêchaient les premières de se développer. Cette découverte fait naître la notion d'antibiose par opposition à celle de symbiose. C'est en 1928 que Fleming permet d'élucider cette notion en contaminant involontairement des cultures de staphylocoques par des souches de *Penicillium notatum*(**PHILIPPON, 2010**)

La difficulté à isoler et purifier la substance chimique ici, la pénicilline complique l'avancée des recherches de Fleming. Ce n'est que 10 ans plus tard que ses travaux sont récupérés par Florey et Chain permettant ainsi l'isolement d'un sel sodique de pénicilline.

La réalisation de tests sur diverses espèces animales afin de vérifier l'innocuité du traitement, permet l'investissement d'un industriel Américain, *Pfizer*, et la production à grande échelle de la pénicilline dès 1943(**PHILIPPON, 2010**)(**CHATELLET, 2007**)

II. Définition antibiotique

A l'origine, le mot (antibiotique) désigne tout produit microbien qui mené à de très faibles concentrations inhibe ou tue certains micro-organismes (**ALMI et al, 2006**) L'antibiotique est une substance chimique produit par les micro-organismes inférieurs (champignons ou bactéries) qui est capable de détruire ou d'empêcher la croissance d'autres micro-organismes (**BELKADI, 2012**)Un antibiotique est une substance antibactérienne naturelle ou synthétique d'origine microbienne ou synthétisée chimiquement, capable d'inhiber spécifiquement la croissance d'autres micro-organisme par un mécanisme particulier jouant sur les mécanismes vitaux du germe (**GOGNY, 2001**)

III. Critères de classification

La classification des antibiotiques peut se faire selon les critères suivants

III.1.Classification selon l'effet

D'une façon générale, pour exercer son activité, l'antibiotique va se fixer sur une cible cellulaire bactérienne spécifique et bloquer la fonction physiologique associée à cette cible (**ANDREMONT, 1993**)

Selon les conséquences de cette fixation de l'antibiotique sur la cible, on peut distinguer deux types d'activités d'antibiotiques : la bactériostase et la bactéricide (**MBENGUE ,1997**)

III.1.1.Bactériostase

Elle est définie comme l'activité d'un antibiotique qui entraîne une diminution de la croissance bactérienne sans phase de destruction. Lorsqu'elle est maximale, le nombre de bactéries, reste égal à l'inoculum (**OLEYE, 1996**)

III.1.2.Bactéricidie

Elle est définie comme l'activité d'un antibiotique qui entraîne la mort accélérée des bactéries. Elle est fonction de la concentration de l'antibiotique, du temps d'action, mais aussi du type d'antibiotique (**OIALLO ,1993**)

III.2.Classification selon de mode d'action des antibiotiques

Le mécanisme d'action des antibiotiques antibactériens n'est pas toujours parfaitement élucidé mais on distingue quatre grands modes d'action:

- Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne;
- Antibiotiques inhibant la synthèse des protéines;
- Antibiotiques inhibant le fonctionnement des acides nucléiques;
- Antibiotiques entraînant la destruction de la membrane cytoplasmique (**GAUDY et BUXERAUD, 2005**)

BUXERAUD, 2005)

III.2.1.Action sur la paroi bactérienne

Bacitracine, Pénicilline, Céphalosporines et la fosfomycines agissent sur les germes en croissance et inhibent la dernière étape de la biosynthèse du peptidoglycane (muréine composant essentiel de la paroi bactérienne, qui confère à la bactérie sa forme et sa rigidité, ce qui lui permet de résister à la forte pression osmotique intra cytoplasmique) ; par conséquent, la paroi cellulaire est grandement affaiblie, et la cellule finit par se lysée) (**ZEBA, 2005**)(**GAUDY et BUXERAUD, 2005**)(**GERARD, 2003**)

III.2.2. Action sur la synthèse protéique

Les antibiotiques de cette catégorie sont les plus importants en médecine et comprennent les aminosides, les macrolides, les tétracyclines et la rifampicine

-**Les aminosides** sont des antibiotiques bactéricides, à large spectre d'activité antibactérienne. Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne (AHLAM *et al*, 2009)

-**Les macrolides** sont des antibiotiques bactériostatiques, d'activité antibactérienne à large spectre, ils se fixent sur la cible, l'ARN ribosomal 23S de la sous-unité 50 S du Ribosome, cette fixation inhibe l'élongation du peptide (AHLAM *et al*, 2009)

-**Les tétracyclines** sont des molécules amphotères, qui traversent la membrane externe des bactéries à Gram négatif soit par les pores, soit directement à la bicouche lipidique. Ce sont des antibiotiques bactériostatiques. Pénétrant bien dans les cellules, ils ont un large spectre d'activité antibactérienne (AHLAM *et al*, 2009)

-**Les rifampicines** Cette molécule très hydrophobe passe mal à travers la membrane externe des bactéries à Gram négatif ce qui explique sa faible activité sur ces bactéries. Elle inhibe la transcription de l'ADN en ARN messager et se fixe sur une sous-unité de l'ARN polymérase et bloque leur action (GAUDY et BUXERAUD, 2005)

III.2.3. Action sur les acides nucléiques

III.2.3.1. Inhibition de la réplication d'ADN

La réplication ou la transcription de l'ADN constituent une cible d'action pour des antibiotiques dont certains, comme les quinolones, sont largement utilisés en clinique. Les quinolones entraînent une inhibition rapide de la synthèse de l'ADN par action sur les topoisomérases bactériennes (NAUCIEL, 2000) Au moment de la réplication de l'ADN et de la séparation des brins, la création de forces de tension bloque la progression de la fourche de réplication. Actif principalement sur les bactéries à Gram positif, ces molécules interagissent avec ce complexe ADN-ADNgyrase en formant un complexe ternaire ADN-ADNgyrase-quinolone (ANNIE et FRANCOISE, 2001) Elles bloquent le changement de la conformation

de l'enzyme. Ainsi, l'ADN serait stabilisé au moment de la coupure et ne pourrait être religaturé(MERENS, 2010)

III.2.3.2. Inhibition de la transcription des ARNS

Les Rifamycines inhibent la synthèse d'ARN messager par fixation sur la sous unité bêta de l'enzyme (transcriptase) permettant la synthèse d'ARN (ANNIE et FRANCOISE, 2001)

III.2.4.Action sur la membrane cytoplasmique

Les polymyxines, sont capables de détruire la membrane cytoplasmique après avoir désorganisé la membrane externe des bactéries à Gram négatif (GAUDY et BUXERAUD, 2005)

III.3.Classification selon le spectre d'activité

Le spectre d'activité d'un antibiotique répartit les espèces bactériennes en trois classe en fonction de leur comportement vis-à-vis l'antibiotique. Il renseigne aussi sur la résistance naturelle à l'antibiotique. Le spectre permet donc de connaitre le potentiel d'activité d'un antibiotique ainsi que ses limites.La mise à disposition des spectres d'activité a pour objectif d'orienter le choix de celui que prescrit l'antibiotique (médecin traitant) vers une antibiothérapie adaptée et de contribuer ainsi à l'amélioration de la prise en charge des malades. Le spectre d'activité est donc une liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs. Un spectre étroit signifie que l'antibiotique est actif sur un petit nombre d'espèces ; alors qu'un spectre large signifie qu'il est actif sur un bon nombre d'espèces (MOHAMMEDI, 2010)

III.4.Classification selon la nature chimique

Dans la classification par nature chimique, on a une structure de base, comme par exemple la famille des β -lactamines dont la structure de base est le cycle b-lactame, sur lequel s'ajoutent des substituant qui vont faire varier les molécules. Autre exemples:

- Les aminosides : sucres sur lesquels on a substitué des acides aminés (sucres aminés)
- Les macrolides: ce sont de grosses molécules avec plusieurs atomes de carbone (elles sont classées selon le nombre d'atomes de carbone).
- La famille des tétracyclines : ce sont des molécules qui possèdent 04 cycles (MOHAMMEDI, 2010)

IV. Les principales familles des antibiotiques

IV.1.β-Lactamines

Les β-lactamines ont été les premiers antibiotiques découverts. Ils ont été isolés à partir d'un *Penicillium*. Les β-lactamines regroupent plusieurs familles d'antibiotiques car leurs structures moléculaires sont proches : les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes ainsi que les monobactames. Les β-lactamines constituent une classe d'antibiotique qui comprend dans leurs structures un cycle de β-lactame. C'est la famille la plus utilisée en médecine générale et lors traitements prophylactiques (FRENEY, 2007)

IV.2.Glycopéptides

Les deux antibiotiques présents dans la famille des glycopeptides sont la vancomycine et la teicoplanine. La première molécule commercialisée est la vancomycine en 1956 et elle est d'origine naturelle car elle est produite par un champignon, *Amycolatopsisorientalis*. La teicoplanine a été commercialisée à l'époque des 1ères souches de SARM, elle est isolée d'*Actinoplanesteichomyeticus*. Il faut préciser que la préparation antibiotique de teicoplanine est un mélange de 6 composés glycopeptidiques qui sont différents au niveau de la chaîne latérale d'acides gras (COURVALINet al, 2006)

IV-3-Aminoglycosides ou Aminosides

Ce sont des molécules bactéricides à large spectre antibiotique, produites par des souches de *Streptomyces* (molécules se terminant par -mycine: streptomycine, néomycine, kanamycine, tobramycine) ou d'Actinomyces (molécules se terminant par -micine : gentamicine). Il faut préciser que quelques aminosides, Découverts dans les années 70, Sont hémi-synthétiques (amikacine et netilmicine), Ces composés se sont avérés moins toxiques que les composés de base. Les aminosides ne sont guère utilisés en monothérapie, ils sont associés le plus souvent aux β-lactamines avec lesquelles ils exercent un effet synergique (O'NEIL, 2006)

IV.4.Phénicolés

La tête de liste des phénicolés est le chloramphénicol, Il a été isolé à partir de *Streptomycesvenezuale*. Depuis 1996, Son retrait du marché est consécutif à des effets secondaires importants dont l'aplasie médullaire touchant 1 cas sur 20000 traitements. Maintenant, Il n'est plus commercialisé en pays développés mais on peut le retrouver dans d'autres pays émergents. Il ne reste que le thiamphénicol qui est mieux toléré que le

chloramphénicol, Car il n'est pas inhibiteur enzymatique et ne provoque pas d'aplasie médullaire (KASTEN, 1999)

IV.5. Macrolides, Lincosamides et Synergystines (MLS)

Cette famille d'antibiotiques regroupe les macrolides et les macrolides apparentés (Lincosamides et Synergystines) sous le terme MLS. D'un point de vue moléculaire, Les MLS sont différents et hétéroclites structurellement parlant mais ils sont regroupés dans la même famille, Car leurs mécanismes d'action ainsi que leurs spectres antibactériens sont similaires (DAUREL et LECLERCQ, 2008)

IV.5.1. Macrolides

Le chef de file des macrolides a été découvert en 1952 et isolé d'une souche de *Streptomyces erythreus* qui a donné le nom à la molécule érythromycine. Mais la 1ère molécule découverte a été la pikromycine en 1942 par Gardner. Les effets secondaires des macrolides sont généralement peu nombreux mais on peut retrouver des effets digestifs, des céphalées et des vertiges. (VAUBOURDOLLE, 2007)

IV.5.2. Lincosamides

Les Lincosamides ont été isolées à partir de *Streptomyces lincolnensis*. Leur structure moléculaire est différente des macrolides mais leurs actions sont similaires. Elles peuvent provoquer des colites pseudomembraneuses comme effet secondaire (comme beaucoup d'autres antibiotiques). Enfin, il n'y a pas d'intérêt à les associer avec les macrolides puisque leurs effets sont équivalents (VAUBOURDOLLE, 2007) (COURVALIN *et al*, 2006)

IV.5.3. Synergystines ou streptogramines

Ils ont été isolés en 1955 par une bactérie *Streptomyces pristinaespiralis*. Actuellement, Il n'existe que la pristinamycine dans cette famille. Cette famille est plutôt bien tolérée si on respecte les conseils de prises, C'est-à-dire de les prendre pendant les repas (O'NEIL, 2006)

IV.6. Sulfamides et Triméthoprime

-Sulfamides sont des analogues de l'acide para-aminobenzoïque. Ils inhibent la synthèse des folates en inhibent la dihydroptéroate synthétase

-Triméthoprime inhibe la synthèse des folates en inhibent la dihydroptéroate réductase

L'association sulfamides Triméthoprime ou cotrimoxazole utilisée près de cinquante ans a été l'antibiotique le plus prescrit dans le monde, Jusqu'à l'avènement des fluoroquinolones. Ce succès planétaire est lié à un spectre très étendu comportant non seulement la quasi-totalité des bactéries pathogènes mais aussi quelques champignons, Et des parasites des plus petits aux plus gros (*Plasmodium*, *Toxoplasma*, et...les poux), A d'excellents résultats cliniques et aussi à un coût très bas (**PRESCOT et al,2003**)(**OUISSAT et BAKINI ,2009**)(**COURVALIN et al, 2006**)

IV.7. Tétracyclines et Glycilyclines

Ces molécules font partie d'un groupe homogène structurellement. Elles ont comme point commun d'avoir quatre cycles (tétracyclines) dans leurs structures moléculaires formant un noyau naphtacène. En 1948, M.Duggar isole d'un *Streptomyces aureofaciens* la 1^{ère} tétracycline : La chlorotétracycline. Seule la tigécycline fait partie de la famille des Glycilyclines, elle est hémi-synthétique et dérive de la minocycline. Les effets secondaires retrouvés sont la photosensibilisation et une coloration en jaune de l'émail dentaire. De plus, les tétracyclines ont une contre-indication absolue avec les rétinoïdes qui peut être mortelle car cela entraîne des hypertensions intracrâniennes (**COURVALIN et al, 2006**)

Ils possèdent un spectre d'activité antibactérien large justifiant que certaines molécules soient réservées à l'hôpital pour combattre les infections bactériennes sévères. Les principaux inconvénients de cette classe d'antibiotiques sont leur écotoxicité et leur néphrotoxicité(**COURVALIN et al, 2006**)

IV.8.Rifamycines

Cette famille d'antibiotique comporte des molécules bactéricide à structure polycyclique complexe, Font partie de la famille des ansamycines et ils ont été isolés de *Streptomyces mediterranei* (actuellement renommé *Amycolatopsis rifamycinica*) en 1957 (**O'NEIL, 2006**)

Cet antibiotique est un fort inducteur enzymatique : Il accélère la dégradation des autres médicaments. De ce fait, les associations médicamenteuses sont contre-indiquées, Déconseillées ou à utiliser avec précaution. De plus, Pour éviter d'inquiéter les patients, Il est recommandé de préciser que la prise de ces antibiotiques entraîne systématiquement la coloration en orange des urines, des selles et des larmes (**STETTLER et TRAMPUZ, 2014**)

IV.9.Fosfomycines

La fosfomycines appelée encore fosfonomycine est un antibiotique bactéricide de structure simple produit par *Streptomycesfradiae* ou *Streptomycesviridochromogens*, connu depuis 1969.C'est une molécule à faible poids et présente donc une bonne diffusion tissulaire. (BERGOGNE et BEREZIN, 2006)La fosfomycines est un analogue du phosphoénolpyruvate et par conséquent elle inhibe la phosphoénolpyruvate transférase .ceci bloque la formation du peptidoglycane au cours de la première phase de sa synthèse :Il n'y a pas formation d'acide N-acétylmuramique. (LAFONT *et al*, 2002)

IV.10.Nitro-imidazoles

Le métronidazole est la molécule la plus employée. Initialement utilisée comme antiparasitaire, son activité antibiotique a été une découverte fortuite à la fin des années cinquante. elle exerce une activité bactéricide vis-à-vis des bactéries anaérobies et microaérophiles.les bacilles à Gram positif autre que les *Clostridium* sont généralement peu sensibles (NANCIEL, 2001)

IV.11.Polymyxines

Ce sont des molécules basiques formées de dix acides aminés dont l'acide 2,4-diaminobutyrique (DAB). On distingue huit types de polymyxines, seulement deux sont utilisées en médecine humaine et vétérinaire : la polymyxine B et polymyxines E. la colistine est produite à l'origine par *Bacillus colistinus*. Il s'agit d'un mélange des polymyxines E1et E2 Les polymyxines agissent comme des tensioactifs : Elles entrent dans la cellule et s'insèrent parmi les phospholipides. La membrane est alors désorganisée et perd son imperméabilité (LAFONT *et al*, 2002)

IV.12.Quinolones

Les quinolones sont des antibiotiques bactéricides très largement utilisés en médecine humaine et vétérinaire. Ces molécules sont généralement classées en générations en fonction de leur spectre d'activité (CATTOIR, 2012) Toutes les quinolones actuelles présentent une structure bicyclique, avec un azote en position 1, un carboxylate en position 3 et un carbonyle en position 4(FAURE, 2008)

Tab.01:Caractéristiques des principales familles d’antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire (ENRIQUEZ, 2007)(LAFONT et al, 2002)

| Famille | Sous-famille | Origine | Molécules |
|----------------------------------|-----------------|-------------------------------|--|
| Bêtalactamines | Pénicilline | Naturelle | Pénicilline G |
| | | Semi-synthétique | Oxacilline et Cloxacilline (groupe M) |
| | | | Ampicilline et amoxicilline |
| | Céphalosporines | Naturelle ou Semi-Synthétique | Céfalothine, Céfalexine (1ère génération) |
| | | | Céfalonium (2 ^{ème} génération) |
| | | | Céfopérazone, Cefotiofur (3 ^{ème} génération) |
| | | | Cefquinome (4 ^{ème} génération) |
| Polypeptides | | Naturelle | Colistine |
| | | | Bacitracine |
| Aminosides | | Naturelle ou Semi-synthétique | Streptomycine, kanamycine, apramycine, gentamicine... |
| | | | Spectinomycine |
| Macrolides | | Naturelle ou Semi-synthétique | Erythromycine, spiramycine, tylosine, tilmicosine |
| Azalides | | | Gamithromycine, tulathromycine et tildipirosine |
| Tétracyclines | | Naturelle ou Semi-synthétique | Oxytétracycline, chlortétracycline |
| Phénicolés | | Semi-synthétique | Florfénicol |
| Apparentés aux macrolides | Lincosamides | Naturelle | Lincomycine, clindamycine |
| Sulfamides | | Synthétique | Sulfaguanidine, sulfadimidine, sulfadiméthoxine ... |
| Quinolones | | Synthétique | Acides nalidixique et oxolinique (1 ^{ère} génération) |
| | | | Fluméquine (2 ^{ème} génération) |
| | | | Enrofloxacin, danofloxacin, difloxacin, marbofloxacin (3G) |

I. La résistance bactérienne

I.1. Définition

Une bactérie est considérée comme résistante à un antibiotique quand la concentration de cet antibiotique au site de l'infection n'est pas suffisamment élevée pour inhiber la multiplication de cette bactérie ou de la tuer (POOLE, 2004)

I.2. Les types de résistances bactériennes

I.2.1. Résistance bactérienne naturelle

La résistance naturelle à un antibiotique donné est un caractère présent chez toutes les souches de la même espèce. C'est ainsi que, Les bacilles à Gram négatif sont naturellement résistants aux antibiotiques hydrophobes car ces molécules ont des difficultés à passer la membrane externe de leur paroi. Les mycoplasmes, bactéries dépourvues de parois présentent une résistance naturelle aux beta-lactames, Puisque le mode d'action de cette famille d'antibiotique consiste à inhiber la synthèse du peptidoglycane. Ce type de résistance est détecté dès les premières études réalisées afin de déterminer l'activité d'un antibiotique et contribue à définir son spectre antibactérien (ABOYA,2013)(HENRIQUES ,2002)

I.2.2. Résistance bactérienne acquise

La résistance bactérienne acquise à un antibiotique est un phénomène qui apparaît au niveau des souches d'une espèce donnée, normalement sensible à cet antibiotique. C'est l'acquisition d'un facteur génétique qui se traduit par une réduction de la sensibilité à la molécule qui lui était fatale. Elle peut donc se faire soit par mutation chromosomique soit par acquisition des gènes transférés d'un autre micro-organisme (ABOYA,2013)

I.2.2. 1. Résistance par mutation chromosomique

Les résistances bactériennes par mutation chromosomique sont induites par des modifications structurales pouvant se traduire soit par un problème de perméabilité à un ou plusieurs antibiotiques, soit en rendant les cibles spécifiques des antibiotiques indifférentes. La résistance chromosomique est un phénomène qui présente plusieurs caractères exceptionnels. Il s'agit premièrement de sa rareté puisqu'il intervient en moyenne tous les 10^5 à 10^{10} divisions de la bactérie. Ensuite elle possède un caractère aléatoire car l'antibiotique n'est par une molécule mutagène donc n'induit pas de mutation chez la bactérie. Cependant l'antibiotique participe à la sélection des bactéries mutantes. On note aussi son caractère spécifique (affecte un antibiotique

ou une famille d'antibiotiques qui ont le même mécanisme d'action), Son indépendance et son absence de transmissibilité (COURVALIN *et al*, 2006)

I.2.2. 2.Résistance par acquisition de gènes entre les bacteries

Il s'agit ici de la résistance par un gain d'ADN extra-chromosomique le plus souvent plasmidique. A travers ce mécanisme, On se trouve face à une facilité d'acquisition de résistance et même de multi-résistance contrairement à celle acquise par mutation d'ADN chromosomique. Ce mode d'acquisition de résistance peut se faire selon trois mécanismes différents dont la transduction (avec un bactériophage comme vecteur), La transformation (capture d'ADN par la bactérie) et la conjugaison (transfert de plasmide d'une bactérie à une autre qui peut être d'espèce différente) (BAUDRY et BREZELLE,2006)

I.3.Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne

Ils peuvent être regroupés en trois grands types de mécanismes

I.3.1.Diminution de la perméabilité et efflux actif

La Diminution de la perméabilité par mutation affectant la structure des porines ou diminuant la synthèse des porines par lesquelles l'antibiotique peut pénétrer dans la bactérie et l'efflux actif repose sur une pompe insérée dans la membrane et capable d'éjecter l'antibiotique hors de la bactérie grâce à un canal ; Cet efflux conduit à une diminution de la concentration intracellulaire de l'antibiotique (LOZNIOWSKI et RABAUD,2010)

I.3.2. Modification de la cible des antibiotiques

Comme le cas de la modification des PLP (**protéines liant les pénicillines**) qui sont des enzymes qui catalysent l'étape finale de la biosynthèse du peptidoglycane (paroi bactérienne) et qui sont la cible des β -lactamines (en se fixant aux PLP, les β -lactamines les empêchent de jouer leur rôle ; La synthèse du peptidoglycane est donc entravée) (LOZNIOWSKI et RABAUD,2010)

I.3.3. Production d'enzymes inactivant les antibiotiques

Comme la production de β -lactamases codées par des plasmides ou des éléments génétiques transposables. Le nombre des β -lactamases plasmidique est très élevé et elles sont classées selon leurs vitesses d'hydrolyse, Leurs constantes d'affinité pour les bêta-lactamines, leur faculté à être inhibée par les inhibiteurs tel que l'acide clavulanique. Sur un plan pratique, les β -lactamases peuvent être regroupées en 04 catégories

I.3.3.1. Les pénicillinases

Elles hydrolysent les pénicillines mais épargnent la plupart des céphalosporines (sauf les céphalosporines de première génération), les monobactames, Les carbapénèmes. Elles sont sensibles aux inhibiteurs (acide clavulanique et tazobactam) (MAMMEDI ,2008) Les pénicillinases chromosomiques sont constitutives d'espèces, Et confèrent à ces bactéries une résistance naturelle. Au contraire des enzymes inductibles, Ces enzymes sont produites en permanence au sein de la bactérie. On les retrouve par exemple chez *Klebsiella pneumoniae*. Le bas niveau de production de ces enzymes fait que les bactéries sont résistantes aux amino- et carboxypénicillines, Mais restent sensibles aux autres β -lactamines (CALGAGNO et LACROIX,2011)

I.3.3.2. Les céphalosporinases

Ce sont des β -lactamases chromosomiques produites naturellement à bas niveau par un certain nombre d'espèces. Leur localisation est périplasmique. On les retrouve chez les *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*. Elles rendent ces espèces résistantes aux aminopénicillines et aux C1G mais n'altèrent pas la sensibilité à la plupart des C2G, aux C3G ainsi qu'aux acylurédopénicillines, monobactames et carbapénèmes (CALGAGNO et LACROIX,2011)(DECOSTER,2014)

I.3.3.3. Les β -lactamases à Spectre Etendu

Ces enzymes correspondent à la mutation de certaines pénicillinases. Elles sont plasmidiques, transférables, et sensibles aux inhibiteurs enzymatiques. Elles hydrolysent toutes les β -lactamines jusqu'aux C3G mais respectent l'imipénème (DECOSTER,2014) (MAMMEDI ,2008). On les trouve surtout chez *Klebsiella pneumoniae* et plus rarement chez *Enterobacter*, ou *Escherichia coli* (DECOSTER,2014)

I.3.3.4. Les carbapénémases

Elles hydrolysent les carbapénèmes, et sont d'origines plasmidiques. On peut les rencontrer notamment chez *Pseudomonas aeruginosa* (MAMMEDI ,2008)



Fig.01: les principaux mécanismes de résistance (MAMMEDI ,2008)

II. La multi-résistance et les bactéries multi-résistantes (B.M.R)

II.1. Définition globale

Les bactéries sont dites multi résistantes aux antibiotiques (BMR) lorsqu'elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique en raison de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques (INVS,2008)

Ces bactéries multirésistantes peuvent être responsables :

- ❖ d'un problème thérapeutique si elles sont responsables d'infections
- ❖ d'une épidémie du fait de leur capacité de diffusion (JOLY et REGNIER, 2005)

II.2. Les entérobactéries productrices de β -lactamases à Spectre Elargi

C'est une famille très hétérogène pour ce qui est de leur pathologie et de leur écologie; Dans la pratique clinique les espèces les plus couramment rencontrées sont *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Serratia spp*. L'étude de leurs caractères biochimiques ou antigéniques permet de les distinguer Les entérobactéries ont la capacité de produire des enzymes (les β -lactamases) qui inactivent les β -lactamines par ouverture du cycle β -lactame. Ce mécanisme fait partie des mécanismes classiques de résistance bactérienne, comme l'imperméabilité membranaire et la modification de la molécule cible sur laquelle se fixe l'antibiotique (ZOGHEIB et DUPONT,2005)

L'émergence de bactéries résistantes aux β -lactamines a débuté avant le développement de la première β -lactamine, la pénicilline. La première β -lactamase a été identifiée avec une souche d'*E.coli* avant l'usage médical de la pénicilline. La résistance peut provenir de L'acquisition d'ADN étranger par le biais de plasmides, de bactériophages ou de transposons. Dans les

années 1960, la première bêta-lactamase plasmidique TEM-1 a été décrite. Cette enzyme a été retrouvée dans une souche d'*E.coli* isolée du sang d'un patient en Grèce dont les trois premières lettres du nom étaient TEM. Par le biais d'une transmission plasmidique, cette souche s'est propagée à plusieurs espèces d'entérobactéries. Elle est responsable de presque 80 % des résistances plasmidiques liées à une β -lactamase. Un autre plasmide, SHV-1, a été retrouvé dans une *E. coli*. Les céphalosporines de troisième génération étaient très stables initialement vis-à-vis des β -lactamases. La résistance aux céphalosporines a commencé par une souche d'*Enterobacter cloacae* qui a acquis la possibilité de produire des taux élevés de céphalosporinase ainsi que la diminution de pénétration des β -lactamines à travers la membrane externe pour accéder dans l'espace périplasmique. Ces souches d'entérobactéries de classe III sont capables par l'intermédiaire de la bêta-lactamase AmpC de produire une céphalosporinase à très haut niveau les rendant résistantes à presque toutes les β -lactamines sauf l'Imipénème (ZOGHEIB et DUPONT,2005)

II.3 *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant

Ce germe étant largement répandu dans l'environnement hospitalier, Son manuportage par les patients et le personnel soignant favorise sa dissémination. *P.aeruginosa* est un pathogène opportuniste redoutable en milieu hospitalier, Essentiellement responsable d'infections nosocomiales de localisations variées et fréquemment sévères. Le traitement de ces infections est souvent difficile, De par la résistance naturelle et acquise de ce germe à de nombreux antibiotiques, en particulier aux β -lactamines. Il est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques par 03 mécanismes principaux : La faible perméabilité pariétale, L'inactivation enzymatique, les systèmes de pompes à efflux actif(BOUTIBA et al,2003)(DAVID et al,2008)

L'acquisition de nouvelles résistances est facile et rapide, Favorisée en milieu hospitalier par une forte concentration bactérienne et une pression de sélection par les antibiotiques notamment ceux à large spectre, Cette résistance acquise peut toucher toutes les molécules y compris l'imipénème (BOUTIBA et al,2003)(DAVID et al,2008) Depuis la description de PER-1 en 1991, différentes β -lactamases ont été rapportées chez *P.aeruginosa* :

- Dérivées de TEM (TEM-4, TEM-21, TEM-42).
- Dérivés SHV (SHV-2a, SHV-5, SHV-12).
- Dérivées d'OXA-10 ou OXA-2.

- L'acquisition de métallo-carbapénémases, essentiellement de type IMP ou VIM, plus rarement GIM ou SPM rapportés à des prévalences variables.

II.4. *Acinetobacter baumannii* multirésistant

Acinetobacter baumannii est une bactérie à Gram négatif non fermentaire, Immobile, aérobic stricte, Encapsulé, Catalase positive et oxydase négative, Fréquemment retrouvée à l'hôpital dans des milieux aqueux et humides. C'est un pathogène opportuniste qui émerge ces dernières décennies comme agent d'infections nosocomiales

Depuis une trentaine d'années, La résistance d'*A.baumannii* aux antibiotiques n'a cessé d'augmenter et des épidémies intra hospitalières dues à des souches multirésistantes sont régulièrement rapportées (ELOUENNASS et al,2003)(MANSOUR et al,2008)

II.4.1. Résistance Naturelle

A.baumannii possède

- une β -lactamase de type céphalosporinase : AmpC
- une bêta-lactamase de classe D ou oxacillinase : OXA-69 qui a une action sur quelques β -lactamines y compris l'Imipénème et le Méropénème dans une moindre mesure (ELOUENNASS et al,2003)(MANSOUR et al,2008)

II.4.2. Résistance acquise

A.baumannii possède

- Des β -lactamases de classes A, B et D selon la classification d'Ambler ont été mises en évidence.
- Différentes pénicillinases plasmatiques ont été caractérisées.
- Des β -lactamases à spectre étendue (BLSE) de type PER-1 et VEB-1 ont été décrites.
- Une β -lactamase de classe B a été mise en évidence pour la première fois chez *A.baumannii*. Au Japon et depuis, d'autres carbapénémases de ce type ont été isolées dans des souches en Europe et en Asie. La première β -lactamase de classe D découverte chez une souche d'*A.baumannii* est OXA-23 ; depuis, d'autres oxacillinases à activité carbapénémase ont été caractérisées (ELOUENNASS et al,2003)(MANSOUR et al,2008)

I. Dromadaire (*Camelus dromedarius*)

I.1.présentation des dromadaires

C'est l'animal qui s'adapte mieux que n'importe quel autre animal aux conditions désertiques. Concentré à 80% dans les régions sahariennes, Le dromadaire algérien est distribué dans trois principales aires d'élevage, A savoir, Le Sud-est, Le Sud-ouest et l'extrême Sud (**BEN AISSA, 1989**)

Le dromadaire occupe une place de choix dans les zones arides et semi arides, en raison de son excellente adaptation aux mauvaises conditions de vie, Tels que le manque d'eau et de pâturage; mais malgré tout cela, il est apte à produire un lait de bonne qualité (**MAHBOUB et al, 2010**)

En effet, Le dromadaire est estimé pour son utilité pour le transport là où n'existent pas d'infrastructures routières dans les vastes étendues du Sahara. Mais il est estimé pour sa production de lait et de poil et essentiellement de viande (**ADAMOU, 2008**)

L'élevage camelin algérien est surtout orienté vers la production de viande, Et est à ce titre considéré comme un pourvoyeur essentiel en protéines animales pour la population saharienne (**ADAMOU, 2009**)(**SENOUSSI, 2012**)

I.2. Systématique du dromadaires

Le dromadaire appartient à l'embranchement des **vertébrés**, Classe des **mammifères ongulés** et sous classe des **placentaires**. Il appartient à l'ordre des **Artiodactyles**, Sous-ordre des **Tylopodes**(**KARRAY et al, 2005**) La famille des **camélidés** ne comprend que deux genres: *Camelus* et *Lama*. Le genre *Camelus* occupe les régions désertiques de l'Ancien Monde (Afrique, Asie et Europe) alors que le genre *Lama* est spécifique au nouveau monde, plus spécifiquement dans les Cordillères des Andes (Amérique du sud)

Vu les particularités anatomiques et physiologiques qui les différencient des autres ruminants ; Entre autres l'absence de feuillet, Le dromadaire est classé dans le groupe des pseudo-ruminants (**OLLAGNIER, 2007**)

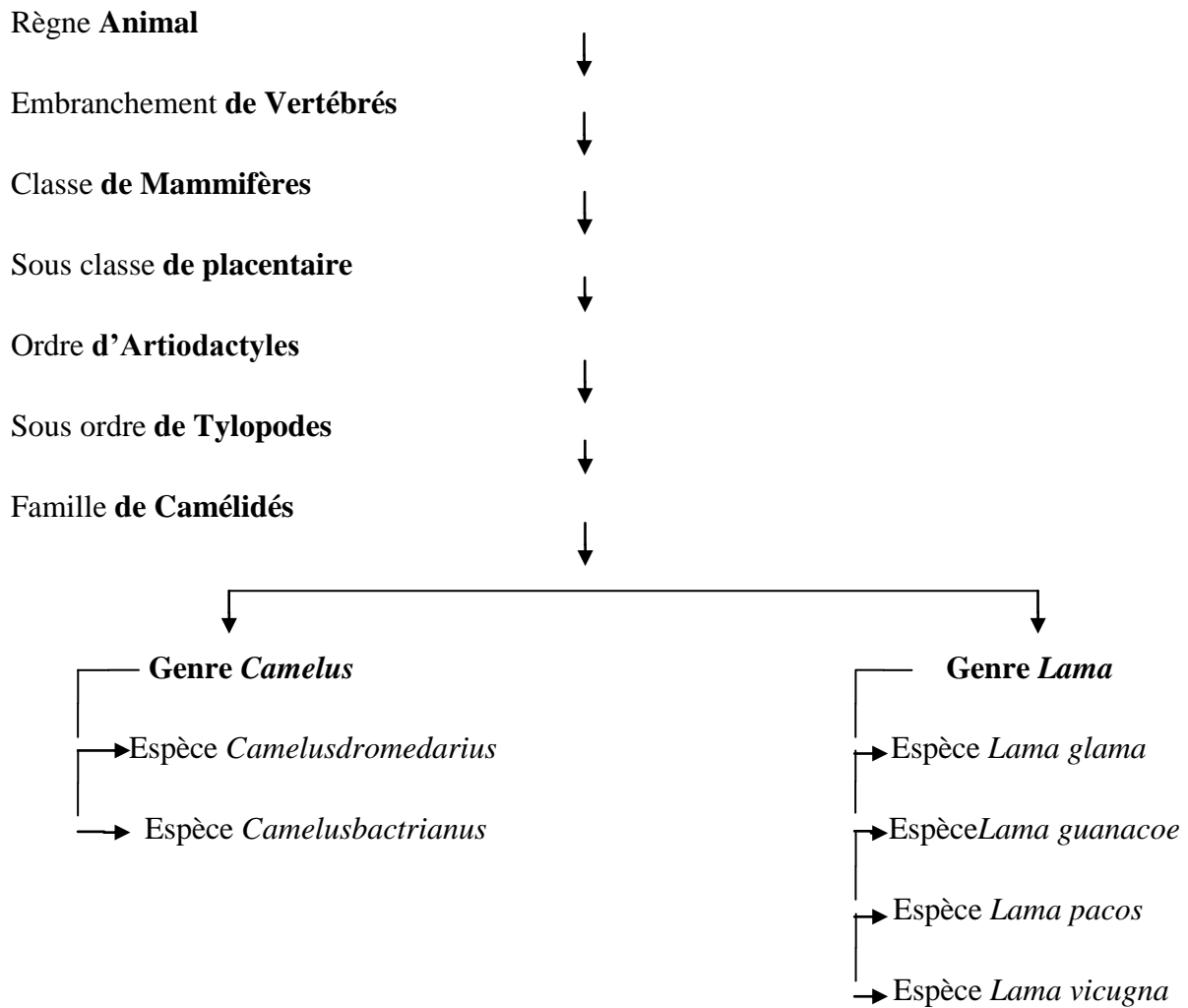


Fig.02: Systématique des camélidés (FAYE, 1997)

I.3. Le comportement alimentaire du dromadaire

Le dromadaire est un animal désertique s'adaptant très bien aux offres fourragères très maigres et très irrégulières de son milieu écologique (CHEHMA, 2005) Il broute sans arrêt depuis le départ du campement jusqu'au retour (FAYE et TISSERAND, 1989) Il pâture tout en marchant, D'une possibilité de prélever avec une grande précision certains fragments de végétation et peut se déplacer sur des grandes distances et ne broute qu'une fois que peu de la plante ; A l'exception de quelques plantes basses isolées broutées entièrement (BOUCETTA, 1992)

Les espèces consommées par le dromadaire sont très variées (légumineuses, graminées, arbres fourragères, Plantes herbacées, Plantes ligneuses, ...etc.) avec une ration alimentaire d'un pourcentage total de fourrage ligneux de 90% en saison sèche et 50% environ en saison de pluie

Du point de vue écologique, par son comportement alimentaire, et par sa manière de pâturage, Le dromadaire préserve le milieu écologique dans lequel il vit (**BOUCETTA,1992**)

I.4.Les systèmes d'élevage camelin

Le système d'élevage recouvre l'ensemble des ressources que celui-ci met en jeu. Ces ressources sont très divers car le système d'élevage en question consomme ordinairement les moyens financiers et des matérielles divers (**SENOUSSI, 1999**)

Il existe, Une variété infinie de systèmes d'élevage fortement corrélée aux contraintes économiques, écologiques, sociales des contextes d'exploitation des animaux. La classification proposée, Sans doute discutable, S'appuie essentiellement sur l'intensification de la production plutôt que sur le mode d'élevage (**FAYE, 1997**)

Selon **OULAD BELKHIR et al, 2013** l'élevage camelin en Algérie est en général de type extensif, selon le mode de contrôle des animaux, Il peut être gardé, Semi gardé ou libre, Selon le mode de vie il peut être sédentaire, Nomade ou transhumant.

I.4.1.Nomades

C'est une pratique opportuniste, dans les régions les plus arides où les précipitations sont rares. Il y a une régression de ce type de mobilité, mais parallèlement, une transformation de la nature de ces déplacements qui demeurent indispensables dans bien des systèmes (**ABAAB et al, 1995**)

La nomadisation au désert est un mode de vie particulier que l'on peut qualifier de primitif, caractérisé par une organisation sociale de type tribal, et fondé essentiellement sur un déplacement incessant d'éleveur en compagnie de sa famille, son troupeau et sa tente de lieu en lieu, parcourant des dizaines de kilomètres par jour sur les zones de pacages en quête de pâturages verdoyants et d'eau, selon les besoins alimentaires de leurs troupeaux (**BEDDA,2014**)

I.4.2.La transhumance

La transhumance fait référence à une pratique de déplacement des troupeaux, Saisonnier, Pendulaire, selon des parcours bien précis, répétés chaque année (**FAYE, 1997**)

-C'est le déplacement saisonnier cyclique des troupeaux synchrones des pluies, Pour l'exploitation des ressources fourragères et hydrauliques temporaires, Dans un espace agraire, Dont les éleveurs ont la maîtrise technique par droit d'usage coutumier .

I.4.4.Le système intensif

Le système d'élevage en bergerie ou système intensif sont le synonyme du système sédentaire. Les animaux élevés sous ce type sont destinés à la production de lait ou comme animaux de course (**RICHARD, 1984**) Ce système qui est le résultat des grandes agglomérations de la zone saharienne et sub-saharienne, est en voie de se développer de façon importante depuis quelques années. Le dromadaire est capable de céder aux exigences de la modernité en élevage et de subir une intensification de sa production pour satisfaire aux demandes croissantes des populations urbaines des zones désertiques et semi désertiques (**FAYE, 1997**)

II.présentation des oiseaux

II.1.Définition

Les oiseaux sont des vertébrés tétrapodes dont le corps est recouvert de plumes dont les membres antérieurs sont des ailes, Les membres postérieurs des pattes, Dont la tête est munie d'un bec corne dépourvu de dents, Et qui est en général adapté au vol.Et qui pondent des œufs. Les oiseaux, A de rares exceptions près, Ont la faculté de voler et présentent de ce fait des adaptations anatomiques, physiologiques et comportementales variées. Leur métabolisme est élevé, avec une température interne de 40 à 42°C en général. Ils possèdent un système respiratoire et un système digestif très différents de ceux des mammifères. Ces différences semblent en partie responsables de la plus grande réceptivité et sensibilité des oiseaux vis-à-vis des infections bactériennes (**LIVEZEY et ZUSI, 2007**)

II.2.Systématiques des oiseaux

Les oiseaux sont des vertébrés tétrapodes dont le corps est recouvert de plumes et qui pondent des œufs. Près de 9700 espèces d'oiseaux ont été décrites à ce jour, Très différentes tant par leur écologie que par leur biologie. La classe des Oiseaux compte 27 ordres, Dont le plus important est l'ordre des Passériformes (5712 espèces) et le plus réduit celui des Struthioniformes (une seule espèce : *l'autruche Struthiocamelus*) (**KING et LELLAND, 1984**) (**LIVEZEY et ZUSI, 2007**) Une dizaine d'espèces ont été domestiquées par l'Homme. Les

premières espèces d'oiseaux qui ont fait l'objet d'un élevage ont été le poulet, l'oie, La pintade et le canard entre 6000 et 1000 ans avant notre ère, Puis la dinde au moyen âge et l'autruche au début du 19^{ème} siècle (WOOD et GUSH, 1958)(MIGNON et GRASTEAU et al, 2005)

Tab.02 : des principales espèces d'oiseaux d'élevage (MIGNON-GRASTEAU et al, 2005)

| Embranchement | Classe | Ordre | Famille ou espèce |
|---------------|-------------|----------------|--|
| Verteeres | des oiseaux | Galliformes | Poulet (<i>Gallus gallus</i>) Faisan de Colchide |
| | | Ansériformes | (<i>Phasianuscolchicus</i>) Caille du Japon (<i>Coturnixjaponica</i>) |
| | | Psittaciformes | Dinde (<i>Meleagrisgallopavo</i>) Pintade (<i>Numidameleagris</i>) |
| | | Columbiformes | Oie (<i>Anser anser</i>) Canard commun et de Barbarie |
| | | Passériformes | (<i>Anas platyrhynchos, Cairinamoschata</i>) Psittacidés |
| | | Falconiformes | Pigeon biset (<i>Columbalivia</i>) Autres Columbides |
| | | | Canari (<i>Serinuscanaria</i>) Autres Passereaux |
| | | | Falconidés |
| | | | |
| | | | |

II.3.Élevage des poulets

Le poulet de chair est élevé au sol sur litière. L'éleveur de poulets reçoit ses poussins à 01 jour. Ceux-ci proviennent d'une exploitation spécialisée dans l'élevage des pondeuses de reproduction et produisant des poussins toute l'année

Les animaux voyagent en emballages de carton perforé. Ils sont placés dès leur arrivée sur une épaisse litière de copeaux de bois ou de paille hachée qui a été étendue sur le sol du poulailler après nettoyage et désinfection du bâtiment

L'éleveur doit veiller durant les premières semaines, à maintenir une température suffisante, qu'il réduira progressivement, A créer en général une ambiance propice à la meilleure croissance

en évitant les brusques changements de température, à aérer le local. La lumière, Vive les premiers jours, Est ensuite tamisée, Favorisant ainsi le calme

Les animaux, Dès leur arrivée, Sont abreuvés d'eau fraîche et propre et reçoivent à discrétion un aliment complet équilibré. C'est en grande partie dans une bonne maîtrise de l'ambiance que réside le talent de l'éleveur. Bien chauffé, Bien aéré, Au calme, le poussin grandira vite (DUPIN et al, 1992)

II. L'utilisation des antibiotiques chez les animaux

Les modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage sont très bien codifiées ; Le praticien de terrain peut y avoir recours pour prévenir ou guérir une infection bactérienne clairement identifiée. Néanmoins, Il doit respecter une réglementation très stricte, liée notamment à la mise en évidence de la sélection de bactéries résistantes suite à l'administration d'antibiotiques à des animaux (CHATELLET, 2007)**III.1.Utilisation pour un but thérapeutique**

Les utilisations thérapeutiques concernent le traitement des infections bactériennes. Pour cela, Les doses recommandées doivent permettre d'atteindre les concentrations actives sur les bactéries potentiellement présentes au site d'infection. Le but essentiel est d'assurer une posologie adéquate afin d'éviter des sous-dosages qui constituent un des risques majeurs d'apparition des résistances aux antibiotiques (MOULIN, 2003)

III.2.Utilisation pour un but prophylactique (Chimio-prévention)

La chimioprophylaxie a pour but de prévenir l'apparition et le développement de tout germe dans l'élevage, afin de diminuer la pression microbienne. Pour cette même fin, Les antibiotiques peuvent être administrés lors des périodes critiques de la vie de l'animal (transport, vaccination, débécquage...) et pendant une courte durée. Un traitement préventif permet d'éviter l'expression de la maladie, Et donc malgré l'intérêt pratique évident sur le terrain de certains traitements prophylactiques, Leur utilisation doit être raisonnée pour éviter la sélection de bactéries résistantes (CHARDON et BRUGERE, 2014)

III.3.Utilisation pour un but métaphylactique

Pour prévenir contre la propagation d'une infection à un groupe d'animaux dont quelques individus sont malades. Une médication précoce permet de réduire la mortalité et le nombre d'animaux malades mais elle permet également de réduire la quantité d'antibiotique utilisée qui aurait pu être bien plus importante si l'infection s'était propagée (**TARGANT, 2012**)

III.4.Utilisation comme un facteur de croissance

L'emploi des antibiotiques comme facteurs de croissance (AFC) permettrait d'améliorer les performances zootechniques. Ils sont utilisés à des concentrations très faibles, Le but n'étant pas d'éliminer systématiquement une bactérie (ou un groupe de microorganismes) en particulier, mais plutôt de maintenir une concentration constante d'antibiotiques de manière à influencer en permanence sur le microbiote intestinal et donc empêchent les substances nutritives ingérées par l'animal d'être utilisées par les bactéries commensales de l'intestin qui agissent comme des compétiteurs.ils sont incorporés par l'éleveur via l'alimentation des animaux tout au long du temps de production ,le but est la rentabilité économique et en faveur d'une amélioration de l'état sanitaire du cheptel :Les animaux grossissent plus vite ,ont des poids plus homogènes ,Mangent moins.De plus ,Les animaux sont moins malades (**CHEVALIER, 2012**)

IV. Impact la résistance bactérienne chez l'animal

La relation entre l'usage des antibiotiques chez l'animal et la résistance aux antibiotiques chez des bactéries isolées peut être appréciée par une approche descriptive de l'usage des antibiotiques et des taux de résistance en fonction de paramètres tels que le temps, La filière animale, Le type d'élevage et les modalités d'usage (ces paramètres n'étant pas indépendants).Cette résistance bactérienne qui se produit chez ces animaux peut être transmise à l'Homme non seulement par la voie alimentaire, Mais aussi par d'autres voies telles que l'eau ou la contamination de l'environnement ainsi que par contact direct avec les animaux (**MESFIN, 2015**)

Des bactéries zoonotiques développent une résistance à ces agents antimicrobiens. L'émergence de ces bactéries résistantes aux antibiotiques est devenue un problème de santé publique mondiale qui touche la médecine humaine et vétérinaire (**CHARDON et BRUGERE, 2014**)

I. Méthodes

I.1. Techniques de prélèvement

Au cours de notre étude (**mars à mai 2018**), des prélèvements fécaux ont été obtenus à partir d'animaux (poulet et dromadaire) chez des propriétaires privés

➤ Pour les dromadaires: L'échantillonnage a été effectué par prélèvement d'une selle fraîche, Ils sont recueillis proprement dans des boites de prélèvements stérile ou par écouvillonnage rectal. Des prélèvements rectaux ont été recueillis à l'aide d'un écouvillon stérile (51 prélèvements)

➤ Pour des poulet : L'échantillonnage dans ce cas a été réalisé par prélèvement d'une selle fraîche directement dans la bâtiment de l'animal avec des boites de prélèvements stérile ou un écouvillon ,ou par écouvillonnage rectal (49 prélèvements)

Les échantillons collectés ont été transportés dans une glacière à 4°C au Laboratoire afin d'y être analysés

I.2. Isolement et Purification

- Un pré-enrichissement des prélèvements fécaux (1g) a été réalisé dans 10ml du Bouillon (B.H.I.B).les tubes sont incubées pendant 5 heures à 37°C.
- un enrichissement a été réalisé par ensemencement de 50 µl des pré-enrichissements dans 180 µl de (B.H.I.B) additionné de vancomycine (64µg) et de Céfotaxime (2µg) pour la recherche des EBLSE, et dans 180 µl de (B.H.I.B) additionnés de vancomycine (64µg) et d'ertapénème (1 µg) pour la recherche des EPC. et dans 180 µl de (B.H.I.B) additionnés de vancomycine (64µg) et de colistine (4 µg) pour la recherche des entérobactéries résistant à la colistine, Après d'incubation à 37°C/24h, le bouillon devient trouble avec un précipité au fond du tube à essai.
- des ensemencements ont été réalisés avec 200µl des bouillons d'enrichissement sur une gélose Mac-Conckey (Conda, Espagne) additionnée de Céfotaxime ou d'ertapénème ou colistine avec des concentrations finales de 1µg/ml ,0.5 µg/ml et 4µg/ml respectivement.
- Purification et Conservation des souches: Après 24h d'incubation à 37°C, 1 à 2 colonies ont été prélevées, purifiées et conservées dans des cryotubes de 2mL contenant la gélose nutritive. incubation de 24h à 37°C.

I.3. Identification

Après avoir isolé et purifié les souches bactériennes, Elles ont été Identifiées par spectrométrie de masse MALDI-TOF

I.3.A. Principe

Dans le processus MALDI-TOF, La bactérie à identifier est incluse dans une matrice, et immobilisée sous forme de cristaux sur une lame. Le dépôt (ou spot) formé est appelé cible, La cible est par la suite bombardée par un faisceau laser émettant dans la zone d'absorption de la matrice. Les ions générés dans la chambre d'ionisation sont accélérés dans un champ électrique qui les dirige vers l'analyseur. Ce dernier permet de séparer et de classer les ions accélérés selon leur temps de vol (TOF) La vitesse de chaque particule dépend du rapport masse/charge. Les plus grandes molécules mettront plus de temps à atteindre le détecteur, Tandis que les plus petites molécules arriveront plus vite. Une fois l'ion arrivé au détecteur, le signal est amplifié et envoyé à un ordinateur qui traite les données et donne les résultats sous forme d'une série de spectres de masse (pics) (COURCOL,2009) Un spectre de masse est une sorte d'empreinte digitale spécifique et unique de la composition en protéines du microorganisme analysé, Qui peut être comparé à une banque de données de spectres (DESCY *et al*, 2010)

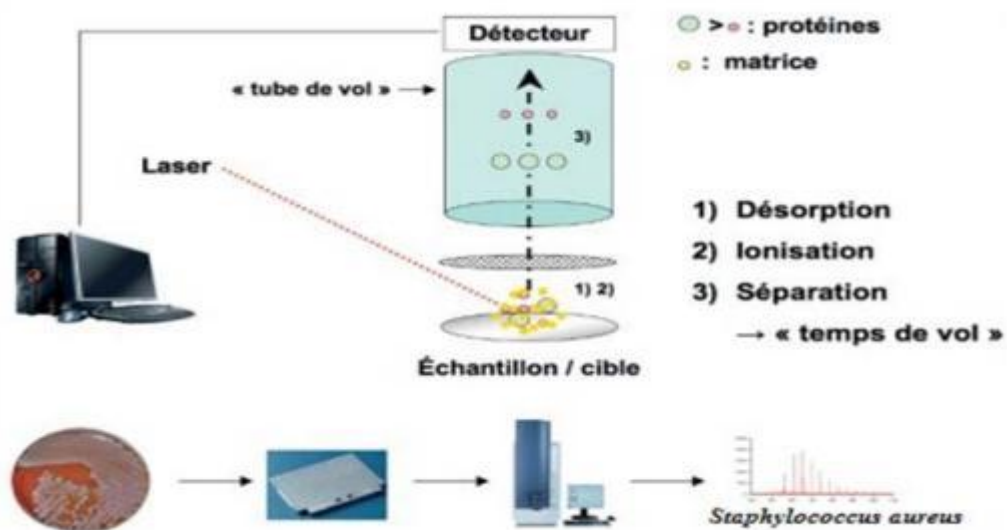


Fig.03: Principe de la spectrométrie de masse(DESCY *et al*, 2010)

I.4.Détermination de la sensibilité aux antibiotiques

Pour déterminer la sensibilité des souches bactériennes aux antibiotiques, la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose Muller Hinton a été utilisée selon les recommandations du CASFM-EUCAST,2017 (**Comité de l'antibiogramme de la société française de Microbiologie**)

1.4.A. Inoculum

- A partir d'une culture pure et fraîche (moins de 24 heures), racler à l'aide d'une anse de platine 3 à 4 colonies bien isolées et parfaitement identiques ;
- Décharger l'anse dans 5 ml d'eau physiologique ;
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité devrait être équivalente à 0,5 Mc Farland soit 10^8 UFC/ml ou à une D.O de 0,08 à 0,10 lue à 625 nm ;
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne au vortex;
- Par la suite, l'inoculum est ajusté à l'étalon 0,5 Mac Ferland (108UFC/ml);
- faire une dilution à 10^{-1} de l'inoculum préparé

1.4. B. Ensemencement

- Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne ;
- Essorer l'écouvillon en le pressant fermement sur la paroi interne du tube afin de le décharger au maximum ;
- Sur une boîte de Pétri contenant la gélose de Muller-Hinton, frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface de la gélose de haut en bas et en stries très serrés ;
- Répéter l'opération trois 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 ;
- après le séchage, les disques des antibiotiques sont déposés sur la gélose à 30 mm l'un de l'autre à l'aide d'une pince flambée. Les boîtes sont ensuite incubées à une température de 37°C pendant 24h

1.4. C. Lecture des antibiogrammes

Les résultats des antibiogrammes sont exprimés sous forme de catégories cliniques retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité *in vitro* et qui sont : Sensible (S), Résistant (R), Intermédiaire (I)

Interprétation

Les diamètres d'inhibition autour des disques sont mesurés à l'aide d'un pied à coulisse ; Puis ils sont comparés aux diamètres critiques rassemblés dans les abaques de lecture conformément aux normes CA- SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société française de Microbiologie). Il convient de noter toutefois, qu'une souche dont la sensibilité aux antibiotiques est ainsi évaluée peut être déclarée " Sensible, Intermédiaire ou Résistante "après consultation des abaques de lecture. Les antibiotiques testés ainsi leur charge sont présentés dans le tableau au-dessus

Tab.03: détermination des phénotypes de résistance

| | Symboles | Familles | |
|---|-----------------|---------------------------|--|
| Amoxicilline +acide clavulanique | AMC | Amino-penicillines | Famille des B-lactamines |
| Céftazidime | CAZ | C3G | |
| Céfotaxime | CTX | | |
| Cefoxitine | CX | C2G | |
| Céfepime | FEP | C4G | |
| Aztréonam | AT | Monobactames | |
| Imipénème | IMP | Carbapénèmes | Autres familles d'antibiotiques |
| Ertapénème | ETP | Tétracycline | |
| Tétracycline | TE | | |
| Gentamycine | CN | Aminosides | |
| Amikacine | AK | | |
| Ciprofloxacine | CIP | Fluoroquinolones | |

I.5. Détermination des phénotypes de résistance

I.5.1. Recherche de la production d'une β -lactamase à SpectreÉtendu(BLSE)

I.5.1.A.Principe

La démonstration phénotypique de la présence de β -lactamase à spectre élargie consiste à mettre en évidence une image de synergie entre un disque d'antibiotique contenant un inhibiteur de β -lactamase (l'acide clavulanique) et un disque de C3G

I.5.1.B.Technique

Elle consiste à placer des disques de céftazidime, Céfotaxime et céfepime (30 μ g chacun) à une distance définie (20mm centre à centre) d'un disque d'AMC (amoxicilline+clavulanique) (20 μ g et 10 μ g, respectivement). Incuber pendant 18 heures à 37°C

I.5.1.B.Lecture

L'apparition d'une image de synergie visible entre le disque d'AMC et les disques CAZ, CTX ou FEP indique la production d'une BLSE (**JARLIER, 1988**)

L'évolution de l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire a considérablement amélioré l'état sanitaire des animaux (**PERGINI et al, 2005**). Les antibiotiques sont couramment utilisés à des fins thérapeutiques, prophylactiques et zootechniques (**TATSADJIEU NGOUNE et al, 2009**)

Parmi les antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire on distingue les β -lactamines (**CHEVALIER et al, 2012**) qui constituent l'un des groupes les plus importants en raison de la diversité des molécules qui le composent, de leur efficacité et leur faible toxicité (**CAVALLO et al, 2004**). L'utilisation massive des β -lactamines exerce une pression de sélection des bactéries résistantes et l'augmentation de leurs multi-résistances (**RODRIGUEZ-VILLALOBOS et STRUELENS, 2006**) qui est aussi importante dans la filière avicole où la proportion de souches résistantes est passée de 7 % en 2008 à 22 % en 2010 (**MADEC et al, 2012**)

Les entérobactéries sont largement répandues dans l'environnement (sol, végétaux....) et dans l'intestin de l'Homme et les animaux (**JOLY et REYNAUD, 2002**) fréquemment impliquées dans les infections tant communautaires, qu'acquises dans les milieux de soins (**BEAUDREAU et al, 2010**). L'apparition de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième et quatrième générations (C3G/C4G) constitue probablement l'un des faits les plus marquants des deux dernières décennies en matière d'antibiorésistance humaine et animale (**MADEC et al, 2012**). Elle devient une préoccupation de plus en plus dans le monde médical. Les premières entérobactéries produisant des BLSE sont apparues en Europe décrites en milieu hospitalier (**BEAUDREAU et al, 2010**)

Cette résistance est principalement assurée par la production de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) et de céphalosporinases plasmidiques (AmpC). Ces enzymes confèrent une résistance élevée à la plupart des bêta-lactamines thérapeutiques (**MADEC et al, 2012**). Leurs gènes sont principalement localisés sur des plasmides (**MADEC et al, 2012**) qui favorisent leur émergence dans un premier temps puis leur dissémination par la suite (**Chevalier et al, 2012**) au sein de populations d'animaux et également dans leurs environnements proches (**A.F.S.S.A, 2006**)

Chez l'animal, En Europe, La production d'enzymes de type BLSE ou AmpC a été décrite chez la plupart des entérobactéries d'importance clinique (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*,...) Néanmoins, Chez *E. coli* les BLSE ont été le plus fréquemment décrites. En France, Les premières souches d'*E. coli* animales productrices de BLSE ont été isolées depuis 2003 dans les trois principales filières de production (porcs, volaille et bovins). Elles ont été identifiées dans le cadre de l'activité du réseau Résapath, qui assure

depuis 1982 la surveillance de l'antibiorésistance chez les bactéries pathogènes des animaux. Depuis lors, Les taux de prévalence des résistances aux C3G/C4G sont en constante augmentation chez *E. coli* (MADEC et al, 2012)

La mise en place de programmes de surveillance de la résistance aux antibiotique est indispensable (A.F.S.S.A, 2006) Les principaux enjeux de ces réseaux de surveillance concernent la détection des bactéries résistantes émergentes ainsi que le suivi de la diffusion de ces souches susceptibles d'être à l'origine d'échecs thérapeutiques (PHILIPPON et al, 2002) (LAVIGNE et al, 2007) Et il permet de détecter de nouveaux événements à l'origine d'une alerte soit pour étudier les causes, soit dans un objectif de prévention des risques (A.F.S.S.A, 2006)

La surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries se fait au sein de la flore intestinale des animaux et peut être fondée sur plusieurs types d'approches permettant le recueil de différents indicateurs mesurés à différents niveaux de population animale (animaux, bandes ou lots, élevage, groupement, pays....) Et dans différents secteurs de la chaîne de production alimentaire (alimentation animale, environnement, arrivée abattoir, Environnement abattoir, atelier de transformation, produit brut et produit à la vente) (A.F.S.S.A, 2006)

Les laboratoires de l'A.N.S.E.S. en Europe s'appuient sur leur activité de surveillance, Mènent une recherche sur l'antibiorésistance. Leurs travaux sont conduits seuls ou en partenariat avec des organismes extérieurs (Institut Pasteur, Ecoles Nationales Vétérinaires). Ils réalisent un système de surveillance de l'antibiorésistance dans le domaine vétérinaire. Les enquêtes et programmes de recherche sont plus ciblés sur une espèce animale (cheval, volailles), Un antibiotique (céphalosporines de 3eme génération) ou un microorganisme (*Mycoplasma*, *Campylobacter*, *Salmonella*) (MORTUREUX, 2012)

La résistance aux antibiotiques est considérée au niveau mondial comme un problème majeur en terme de santé humaine et animale. Actuellement à l'échelle mondiale les études de l'antibiorésistance n'est pas un phénomène nouveau, l'A.F.S.S.A a étudié l'apparition des bactéries résistantes aux antibiotiques, due à leurs utilisation en médecine vétérinaire et en alimentation animale, Mais il n'existe encore aucun consensus sur la responsabilité exacte de l'utilisation des antibiotiques administrés aux animaux comme les volailles. Cette situation a amené la recherche à développer des nouvelles stratégies et des études concernant la résistance bactérienne aux antibiotiques, Telle que les β -lactamines par production de β -lactamase, pour une meilleure prise en charge thérapeutique, Pour une mise en évidence de degré d'équilibre de la flore intestinale afin d'élaborer une stratégie de contrôle de la résistance aux antibiotiques. En Algérie le suivi de l'évolution de l'antibiorésistance chez les animaux n'est pas prise en charge

par un organisme officiel. Aussi, Il y a peu de travaux réalisés sur ce sujet. Quelques études sont publiées sur ce sujet à l'instar des études de **(HAMMOUDI et AGGAD, 2008)**(**AGGAD et al,2010**) Sur l'antibiorésistance des *E. coli* pathogènes dans la région de l'ouest d'Algérie

D'autres équipes de recherches travaillent au niveau des universités d'Oran, De Mentouri de Constantine, De l'Institut National Agronomique (INA) et de l'école vétérinaire de Blida sur l'antibiorésistance des bactéries commensales

Conclusion

A la fin de notre étude prospective qui s'est déroulée au laboratoire centrale d'hôpital **Mohamed Boudiaf** à Ouargla et qui a porté sur 100 souches isolées de prélèvements de la matière fécale des animaux chez les chameaux et les poulet de la région de Ouargla ,Nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

Au terme de notre travail, Nous avons pu mettre en évidence une diversité de la flore digestive du dromadaire et du poulet, parmi les germes isolées, Les bactéries multi résistante constituent une partie non négligeable

A partir de notre étude du portage digestif des bactéries multi résistante chez le dromadaire et le poulet ; On peut site que :

L'isolement et l'identification des souches à partir de la matière fécale des dromadaires et les poulets a permis de caractériser 80 souches de d'entérobactéries (80%) (bacilles Gram négatif) , *Escherichia coli* est l'espèce la plus fréquemment isolée avec un taux de 49%, Suivi de *Citrobacterfreundii* avec 18%, de *Klebsiellapneumoniae*,*Klebsiellaoxytoca* avec des taux 5% et 3% respectivement, un toux de 3% est noté vis-à-vis *Enterobactercloacea* ,et en fin Plesiomonassp avec un taux de 2%

Parmi les autres bacilles à Gram négatif non fermentaire isolés (20%), *Acinetobacterbaumanni*est le plus majoritaire avec un taux de 18% et les 2% restants sont représentés par *Pseudomonas aeruginosa*

L'utilisation élevée d'antibiotiques non seulement en médecine humaine, Mais aussi en Médecine vétérinaire ou même dans l'agriculture, Pourrait constituer une pression sélective pour la propagation des bactéries résistantes aux antibiotiques

Ceci est devenu une menace majeure pour la santé humaine et animale dans le monde. Les animaux peuvent être considérés comme des contributeurs importants à la diffusion généralisée des gènes de résistance aux antibiotiques, Et représentent un réservoir considérable des souches d'entérobactéries multirésistantes. La connaissance des origines de la résistance aux antibiotiques dans la faune est importante pour la santé humaine en raison de l'importance croissante des maladies zoonotiques ainsi, Que pour la prédiction de l'émergence des pathogènes résistants

Nous recommandons que

- ✓ Nous devons connaître le niveau de consommation d'antibiotiques et l'état de la résistance dans les élevages des animaux
- ✓ Nous devons promouvoir des mesures alternatives à l'utilisation d'antibiotiques, clairement en améliorant la conduite dans les élevages
- ✓ Il est important de ne pas viser uniquement une réduction quantitative de la consommation d'antibiotiques, mais aussi d'améliorer qualitativement leur utilisation

✓ La recherche est essentielle pour ouvrir de nouvelles façons de combattre la résistance

Enfin, La formation des professionnels et de la société, Est essentielle pour que, Ensemble, nous puissions faire face à cette grande pandémie.

-A-

- ADAMOU A.(2008).** L'élevage camelin en Algérie : Système à rotation lente et problème de reproduction, profils hormonaux chez la chamelle Chaabi. Thèse de Doctorat université Badji Mokhtar- ANNABA p 247.
- ADAMOU A.(2009).**Notes sur la poly fonctionnalité de l'élevage camelin. Journal Algérien des Régions Arides, N° 8, p35-47.
- ANDREMONT A(1993)**Antibiogramme:données générales sur les modes d'action et les mécanismes de résistance. Rev. Prat, Paris, 43, 19, p 2545-2547.
- ALMI ; BAJOU T et LEMNOUER A.(2006).**Étude de la sensibilité des souches isolées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed, Rabat, Maroc. Médecine et maladies infectieuses 2006 ; 33 :p361–364.
- ANNIE et FRANCOISE.(2001).**Réseau d'épidémiologie surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales.
- ABAAB A ; BEDRANI S et CHICHE J.(1995).** Les politiques agricoles et la dynamique des systèmes agropastoraux au Maghreb. Les agricultures Maghrébines à l'aube de l'an 2000. Options Méditerranéennes.14:p140-165.
- ANDREMONT A. (2000).**Consequences of antibiotic therapy to the intestinal ecosystem. Ann Fr Anesth Reanim. 19(5), p395-402.
- ABOYAMOROH JL. (2013).**Résistance bactérienne et phyto-molécules antimicrobiennes issues de Morinda morindoides. Agricultural sciences. Université de Bretagne occidentale – Brest ; Université Félix Houphouët-Boigny, French. <NNT : BRES0028>. <tel-00935393>.
- AHLAM K ; NEJMI W ; MEJJA I et MOUNJR O. (2009).**Mode d'action des antibiotiques, Laboratoire de Microbiologie et Biologie Moléculaire. Université Mohamed V-AGDAL. Faculté des Sciences B.P 1014-Rabat-MAROC. p3-5.
- ALLEN HK; DONATO J; WANG HH; CLOUD-HANSEN KA; DAVIES J et HANDELSMAN J. (2010).**Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments. Clin Microbiol Rev. 8, p251-259.
- AGGAD H; AHMED AHMED AMMARY; HAMMOUDI A et KIHAL M.(2010).**Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from chickens with colibacillosis. Global Veterinaria 4(3):p303-306.
- Agence Française de Sécurité Sanitaire Des Aliments. (2006).** Usage vétérinaire des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine, p232.

-B-

- BEN AISSA. (1989).**Le dromadaire en Algérie. CIHEAM- options méditerranéennes- série séminaires- n°2, p19-28.
- BELKADI. (2012).**Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de dernières générations: de l'animal à l'Homme.Bulletin épidémiologique. Santé animale et alimentation.p 53
- BOUCETTA T. (1992).** Contribution à l'étude du comportement alimentaire du dromadaire (Camelus dromedrus) en fonction de la saison (Hiver, Printemps) au Sahara Septentrional, (cas de la région de Ouargla). Mémoire d'ing d'Etat en Agronomie Saharienne. I. N. F. S. A. S. Ouargla. P 63.
- BEDDA H. (2014).**Les système de production camelins au Sahara Algérien étude de cas de la région d'Ouargla.Mémoire de d'ingénieur d'état en sciences agronomiques, université kasdi Merbah Ouargla. p16.
- BOUTIBA B ; BOUKADIDA J et TRIKI O. (2003).**Épidémie d'infections urinaires nosocomiales à Pseudomonas aeruginosa multirésistant aux antibiotiques. Pathologie Biologie ; 51 :p147–150.
- BERGOGNE et BEREZIN. (2006).**Antibiothérapie des infections urinaires basses ; bases cliniques, microbiologiques et pharmacologiques. Actualités thérapeutiques, Antibiotiques ; 8 : p51-62.
- BAUDRY Cet BREZELLE H. (2006).**Microbiologie, immunologie. 2ème édition. Groupe Liaisons., ISBN (2915585261) p126.
- BEAUDREAU L ; LISE-ANDREE G et GOURDEAU M. (2010).** Prévention et contrôle de la transmission des entérobactéries productrices de carbapénémases dans les milieux de soins aigus du Québec. Institut national de santé publique du Québec. p37.

-C-

- CHEHMA A. (2005).**Etude floristique et nutritive des parcours camelins du Sahara Septentrional Algérien. Cas des régions d'Ouargla et Ghardaïa. Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar - Annaba, p176.
- COURVALIN P; LECLERCQ R et BINGEN E. (2006).**Antibiogramme. Paris: Eska.

CHATELLET MC. (2007). Modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin : enquête en Anjou. Thèse pour le doctorat vétérinaire ; ECOLE nationale vétérinaire d'Alfort.138 :p11-40.

CHARDON et BRUGERE. (2014). Usage des antibiotiques en filière viande. Centre d'Information des Viandes Tour Mattei 207, rue de Bercy 75012 PARISp : p11.

CATTOIR V. (2012). Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. Rev Elsevier Masson SAS.

COURCOL R. (2009). Quelles utilisations de la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF en microbiologie médicale? RevFrancophLab2009; Doi:10.1016/S1773 035X(09)70251-5.

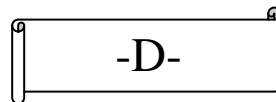
COURVALIN P ; DENIS F ; PLOY MC ; PRIVAT DE GARILHE M et TRIEUCUOTP.(2006). ANTIBIOTIQUES. EncyclopædiaUniversalis.

CALGAGNO F ; LACROIX R. (2011). Pharma-memo Infectiologie. Paris, France : Editions Vernazobres-Greco. 246 p.

CONZO G; MENNA LF et CERRONE A. (1998). Enterobacteria infection in canaries (Serinus canaria) related to bacterial food contamination (Campania). Selezione Vet, p8-9: 717-723.

CHEVALIER P et LUCIE D. (2012). L'usage des substances antimicrobiennes en production animale : position des experts et des gouvernements. Institut national de santé publique. Québec. p75.

CAVALLO JD; FABRE R ; JEHL F ; RAPP C et CARRABE E. (2004). β -lactam antibiotics. EMC-Maladies infectieuses. 01, p129-202.



DAUREL C et LECLERCQ R. (2008). L'antibiogramme de Staphylococcus aureus. RevFrancoph Lab; Doi:10.1016/S1773-035X(08)74870-6.

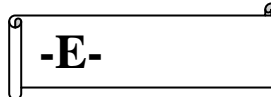
DUPIN H ; CUQ JL ; MALEWIAK MI ; LEYNAUD-ROUAUD C et BERTHIER AM.(1992). Alimentation et nutrition humaines. ESF éditeur, Paris.

DJAUINI M. (2006). Prévalence de l'enterite nécrotique chez le poulet de chair dans la région de Tbessa, Introduction. p 1.

DECOSTER ANNE.(2014). Résistance aux antibiotiques. [En ligne]. Disponible sur <http://anne.decoستر.free.fr/atb/resab.htm> (Consulté le 30/04/2014)

DESCY J; MEEEX C; MELIN P; HAYETTE MP;HUYNEN P et DEMOL P. (2010). [MALDI-TOF mass spectrometry in clinical bacteriology or how to identify a bacteria within one minute]. Rev Médicale Liège 2010; 65 Specno:p29–34.

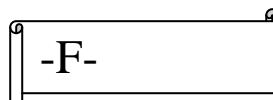
DAVID M; LEMELAND JF et BOYER S. (2008).Emergence de bêta-lactamases à spectre étendu chez *Pseudomonas aeruginosa*:à propos de 24 cas au CHU de Rouen. Pathologie Biologie ; 56 :p429–434.



ENRIQUEZ B. (2007).Les antibiotiques en médecine vétérinaire. Pharmacie et ToxicologieExpérimentales et cliniques:notions générales sur les antibiotiques, les antibiotiques antibactériens, les antibiotique antifongiques. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Pharmacie et Toxicologie, p157.

ELOUENNASS M ; BAJOU T et LEMNOUER A.(2003). *Acinetobacterbaumannii* : étude de lasensibilité des souches isolées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed, Rabat, Maroc. Médecine et maladies infectieuses ; 33 :p361–364.

EUCAST.EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING.(2017).Société française de microbiologie.



FAYE B et TESSERAND JL. (1989).Problèmes de la détermination de la valeur alimentaire des fourrages prélevés par le dromadaire. Option Méditerranéenne, série séminaires. n°2. p 61–65.

FAYE B. (1997). Guide de l'élevage du dromadaire, SANOFI. Santé Nutrition Animale.

FRENEY J. (2007).Précis de bactériologie clinique. Paris: Éd. Eska.

FAURE S. (2008). Les quinolones et les fluoroquinolones. Actualités pharmaceutiques. 447: p41-43.

-G-

GOGNYM. (2001).Classification des principes actifs.L'arsenal thérapeutique vétérinaire. Edition le point vétérinaire. p165-168.

GAUDY et BUXERAUD. (2005).Les antibiotiques .Edition 3éme.PARIS.

GERARD I.(2003). Introduction à la microbiologie, p608-612.

GROBBEL M; LUBKE-BECKER A;ALESIK E; SCHWARZ S; WALLMANN J; WERCKENTHIN C et WIELER LH. (2007). Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from swine, horses, dogs and catsas determined in the BfTGermVet monitoring program 2004-2006. Berl Munch TierarztlWochenschr.120, p391- 401.

GUENTHER S; EWERS C et WIELER LH. (2011).Extended-spectrum betalactamases producing E.coli in wildlife, yet another form of environmental pollution. Front Microbiol. 2, p10-246.

-H-

HENRIQUES NORMAK B.(2002).Evolution and spread of antibioticresistance.Journal of internal medicine,vol 252, p91-106.

HAMMOUDI M et AGGAD H. (2008). Antibiorésistance of *Escherichia coli* strains isolatedfrom chicken colibacillosis in westem Algeria .Turk.J.Vet.Anim.Sci32:p123-126.

-J-

JOLY ML, REGNIER B.(2005). L'infection liée aux soins : Stratégies de maîtrise des infections nosocomiales. Marcy L'Etoile : BioMérieux,. 104 p.

JOLY B et REYNAUD A. (2002). Entérobactéries. Eddition: médicales internationales. Paris.p356.

-K-

KARRAY N; LOPEZ C; OLLIVON M et ATTIA H. (2005).La matière grasse du lait de dromadaire : Composition, microstructure et polymorphisme. Oléagineux corpsgraslipides. Vol. 12 (5-6) : p439-446.

KASTEN MJ. (1999).Clindamycin,metronidazole,andchloramphenicol. Mayo Clin Proc; 74:. doi:10.4065/74.8.825 p25–33.

KING A et MCLELLAND SJ.(1984).Birds - Their structure and function, 2nd ed.

-L-

LAFONT JP ; MARTEL JL et MAILLARDR. (2002). Vade-Mecum thérapeutique. In: Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus. Pfizer. Maisons-Alfort: les Editions du Point vétérinaire, p17-34.

LIVEZEY B et ZUSI L. (2007). Higher-order phylogeny of modern birds (Theropoda, Aves: Neornithes) based on comparative anatomy. II. Analysis and discussion. Zool J Linn Soc 149:p1-95.

LOZNIEWSKI A et RABAUD C. (2010). Résistance bactérienne aux antibiotiques [en ligne]. CCLIN sud-est Nancy.

LAVIGNE JPH ; MARCHANDIN J ; DELMAS J ; MOREAU N ; BOUZIGES E ; LECAILLON L ; CAVALIE H ; JEAN-PIERRE R ; BONNET et SOTTO A. (2007). CTX-M B -lactamase-producing *Escherichia coli* in French hospitals: prevalence, molecular epidemiology, and risk factors. J Clin Microbiol 45:p6-620.

-M-

MIGNON-GRASTEAU S ; BOISSY J ; BOUX J ; FAURE M ; FISCHER D ; HINCHP ; JENSEN P ; LE NEINDRE P ; MORMEDE P ; PRUNE M ; VANDEPUTTE et BEAUMONT C. (2005). Genetics of adaptation and domestication in livestock. Livestock Production Science 93:p3-14.

MAHBOUB N ; TELLI A ; SIBOUKEUR O ; BOUDJENAH S ; SLIMANI N et MATI A. (2010). Contribution à l'amélioration de l'aptitude fromagère du lait camelin : étude des conditions de conservation des enzymes gastriques camelines. Annales des Sciences.

MOULIN G. (2003). Surveillance of antimicrobial consumption activities in France. OIE international standards on antimicrobial resistance. Paris: OIE: p18-21.

MBENGUE SA. (1997). Evaluation de la prescription des antibiotiques dans la région de Dakar. Th. Pharm, Dakar: p73.

MADEC JY ; HAENNI M ; ERIC J ; SOPHIE G ; FRANÇOIS-XAVIER W et SIMON H. (2012). Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de dernières générations: de l'animal à l'Homme. Bulletin épidémiologique. Santé animale et alimentation. p53.

MOHAMMADI D. (2010). Classification et mode d'action des antibiotiques. p3-10.

MESFINZ. (2015). Hygienic practices, bacteriological quality of cow milk and its public health importance along the dairy value chain in sidama high lands of southern Ethiopia. A Thesis submitted to the College of Veterinary Medicine and Agriculture of Addis Ababa University in

partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science in Veterinary Public Health. p81.

MANSOUR W; BOUALLEGUE O et DAHMEN S. (2008).Caractérisation des mécanismes enzymatiques de résistance aux bêta-lactamines chez des souches d'*Acinetobacterbaumannii* isolées à l'hôpital universitaire Sahloul, Sousse en Tunisie. *Pathologie Biologie* ; 56 :p116–120.

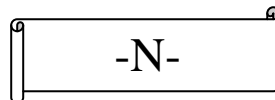
MOUSSA S ; FRED GS ; FATOUMATA D ; JANE P ; LUKE M ; ROLAND B;CLAUDIE B; PASCAL D; SUSAN B; BRENT JS et EDWARD T.(2007).Impact of Feed Supplementation with Antimicrobial Agents on GrowthPerformance of Broiler Chickens, *Clostridium perfringens* and *Enterococcus*Counts, and Antibiotic Resistance Phenotypes and Distribution ofAntimicrobial Resistance Determinants in *Escherichia coli* Isolates.73 Suppl 20: p6566–6576.

MARINHO C;SILVA N;POMBO S; SANTOS T;MONTEIRO R et GONCALVES A. (2013). Echinoderms from Azores islands: An unexpected source of antibiotic resistant *Enterococcus spp.* And *Escherichia coli* isolates. *Mar Pollut Bull.* 15, p 65-456.

MADEC JY.(2013). Résistance aux antibiotiques chez l'animal : quel risque pour l'Homme ? .Unité antibiorésistance et virulence bactériennes, ANSES Site de Lyon, 31, avenue Tony-Garnier, 69364 Lyon, France. *Journal des Anti-infectieux* (2013) 15, p178-186.

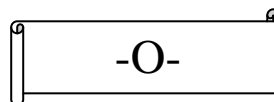
MAMMEDI H. (2007-2008). Mode d'action des antibiotiques. (Consulté le 30/04/2014)

MORTUREUX M. (2012). L'antibiorésistance en santé animale. Agence nationale du médicament vétérinaire.p 18.



NANCIEL CH. (2001).Abrégés de bactériologie médicale Masson,Paris, 1^{er} édition :p55-64.

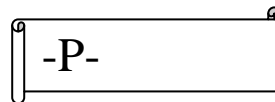
NAUCIEL. (2000).Principles and Practice of ClinicalBacteriology« Microbiologie »; 3ème édition française. Édition de Boech Université.



OLEYE AM. (1996). L'antibiothérapie au quotidien : Phannacocinétique et mode d'action des antibiotiques. Forum médical, Dakar : 9 p2-5.

OIALLO O. (1993). Evaluation des mécanismes de résistance aux bêta-Iactamines et aminosides de souches dakaroise de staphylocoques et streptocoque Th.Pharm, Dakar,p60.

- OLLAGRIER C. (2007).** Recensement des parasites digestifs des petits camélidés (Genre Lama) en France, thèse docteur vétérinaire .École Nationale Vétérinaire de Lyon. p95.
- O'NEIL MJ. (2006).** The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14th ed. Whitehouse Station, N.J: Merck.
- OULAD BELKHIR A ; BOUZIANNE A ; CHEHMA A et FAYE B. (2013).** La filière viande cameline dans le Sahara septentrional algérien. In Revue des bios ressources. V 3 n 2.2013. Revues.univ-ouargla.dz.
- OUISSATEM et BAKINIA. (2009).** Antibiotique anti-staphylococques. Des en microbiologie. UNIV. KasdiMerbah OUARGLA .p91.



- PHILIPPONA. (2010).** Résistance des bactéries aux antibiotiques. Cours de la Faculté Médecine de Paris Descartes. [Enligne]. Disponiblesur:<http://cstvn.free.fr/Downloads/Philippon1.pdf>.
- PASCAL SANDERS. (2005).** Antibiotic resistance in veterinary medicine: impact on public health and animal health ,Bull. Acad. Vét. France - 2005 - Tome 158 - N°2
- PLOUGH HH. (1945).** Penicillin resistance of *Staphylococcus aureus* and its clinical implications. Am J ClinPathol. **15**, p51-446.
- POIREL L; POTRON A; DE LA CUESTA C; CLEARY T; NORDMANN P et MUNOZ-PRICE LS.(2012).** Wild coastline birds as reservoirs of broad-spectrum-beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in Miami Beach, Florida. Antimicrob Agents Chemothe. **56**:p8-2756.
- PRESCOT T ; HARLEY et KLEIN. (2003).** Microbiologie. 2^e édition française.p 806-807, 813-819.
- PELLEGRINI P. (1999).** De l'idée de race animale et de son évolution dans le milieu de l'élevage. Association des ruralistes français.5. Ruralia n° 1999-05, Varia.
- POOLE K. (2004).** Resistanceto beta-lactamantibiotics. Cell Mol Life Sci. **61**(17): 2200-2223.
- PATERSON DL et BONOMO RA. (2005).** Extended spectrum β -lactamases: a clinical update. Clin MicrobiolRev. **18**, p86-657.
- PERUGINI A et AGNOLETTI B. (2005).** Caractérisation de la résistance aux antibiotiques et identification des gènes de résistance de souches d'*Echerichia coli* entéropathogènes (EPEC) du lapin en Italie. 11^{ème} journées de la recherche cunicole, 29-30 novembre 2005. Paris France. TatsadjieuNgoune et al., 2009
- PHILIPPON A ; ARLET G et JACOBY G. (2002).** Plasmid-Determined AmpC-Type β -Lactamases. Antimicrob Agents Chemother **46**:p1-11.

-R-

RICHARD D. (1984). Le dromadaire et son élevage. Editions IEMVT Collection « Etudes et Synthèses », CIRAD-Montpellier. p162.

REBIAHI SA. (2012). Caractérisation de souches de staphylococcus aureus et étude de leur antibioresistance au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Thèse de Doctorat : en biologie Option microbiologie laboratoire de microbiologie appliquée à l'agroalimentaire, au biomédical et à l'environnement (LAMAABE).

RADIMERSKY T; FROLKOVA P ; JANOSZOWSKA D ; DOLEJSKA M ; SVEC P ; ROUBALOVA E et LITERAK I. (2010).Antibiotic resistance in faecal bacteria (*Escherichia coli*, *Enterococcus spp*) in feral pigeons. Journal of applied microbiology. 109, p1687–1695.

RODRIGUEZ-VILLALOBOS H et STRUELENS MJ. (2006). Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. Réanimation 15 .p205–213.

-S-

SENOUSSIA. (2012). L'élevage camelin en Algérie : mythe ou réalité?. Renc. Rech. Ruminants, p19-308.

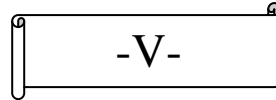
SENOUSSI A. (1999). La gestion de l'espace Saharien en Algérie, symbiose ou confrontation entre systèmes de production en milieu agricole et pastoral, cas de la région d'Ouargla, Thèse de Doctorat Univ. Mirail Toulouse, p406.

STETTLERR et TRAMPUZ A. (2014).[The “second life” of rifampicin]. Rev Médicale Suisse;10: p26–70.

Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France, Réseau BMR-Raisin (Résultats 2008) .Institut de veille sanitaire 2008 ,disponible à www.invs.sante.fr

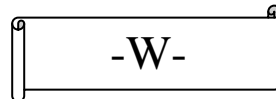
-T-

TARGANTH. (2012).L'ilot de multiresistance aux antibiotiques, Salmonella Genomic Island 1 (SGI1) : variabilité, diffusion inter-espèces et implication dans la virulence thèse de doctorat en Sciences de la Vie et de la Santé ; universite claudes bernard LYON 1. p19.

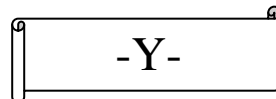


VAN HOEK AH;MEVIUS D; GUERRA B; MULLANY P; ROBERTS APet AARTS HJ. (2011). Acquired antibiotic resistance genes. *Front Microbiol.* **2**, p 22-203.

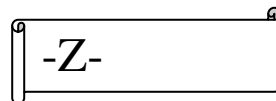
VAUBOURDOLLE M. (2007). *Infectiologie*. Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer.



WOOD DG et GUSH M. (1958). A history of the domestic chicken from antiquity to the 19th century. *Poult Sci* **37**:p321-326.



YABIFOUA ACHILLE R. (2006). Doctorat en pharmacie, Profil antibiotiques des bactéries responsable d'infection urinaire communautaire. Université Bamako, Bamako.



ZOGHEIB et DUPONT. (2005). Entérobactéries multiresistantes. Conférences d'actualisation ; p153-165, disponible sur <http://www.sfar.org>.

ZEBA B. (2005). Overview of β -lactamase incidence on bacterial drug resistance. *African journal of biotechnology*. **4** (13):15591562.

ZOGHEIB E et DUPONT H.(2005). Entérobactéries multirésistantes. Conférences d'actualisation ; p153-165.

ANNEX I

Matériel et consommables utilisés

- Anse de Platine
- Bec Bunsen
- Boîte de prélèvement stérile
- Boîtes de Pétri
- Ecouillons
- Pince
- Pipettes Pasteurs
- Tubes à essais
- Vortex

Appareillage

- Bain marie
- Etuve à 37°C
- Réfrigérateur
- Stérilisateur
- spectrométrie de masse MALDI-TOF

Milieux de culture:

- **Liquide :**
 - Bouillon cœur cerveau (BHIB).
- **Solide:**
 - Mac Conkey.
 - Mueller Hinton.

Antibiotiques:

- **En poudre**
 - Ertapénème
 - Colistine
 - Imipénème
 - Voncomycine

| Antibiotiques | Symboles | Familles | |
|---|----------|--------------------|----------------------------------|
| Amoxicilline +acide clavulanique | AMC | Amino-penicillines | Famille des <i>B</i> -lactamines |
| Céftazidime | CAZ | C3G | |
| Céfotaxime | CTX | | |
| Cefoxitine | CX | C2G | |
| Céfepime | FEP | C4G | |
| Aztréonam | AT | Monobactames | |
| Imipénème | IMP | Carbapénèmes | |
| Ertapénème | ETP | | |
| Tétracycline | TE | Tétracycline | |
| Gentamycine | CN | Aminosides | |
| Amikacine | AK | | |
| Ciprofloxacine | CIP | Fluoroquinolones | |

Les compositions des milieux de cultures utilisées :

GÉLOSE MAC CONCKEY

COMPOSITION : en grammes par litre d'eau distillée

| | |
|-------------------------|------------|
| Peptone de caséine..... | 17 |
| Peptone de viande..... | 03 |
| Sels biliaires..... | 1.5 |
| Cristal violet..... | 0.001 |
| Lactose..... | 10 |
| Rouge neutre..... | 0.03 |
| Na Cl..... | 5 |
| Agar..... | 13,5 |
| pH final = | 7.1 |

GELOSE MUELLER-HINTON (MH)

| | |
|---------------------------------|--------|
| Infusion de viande de bœuf..... | 300 ML |
| Peptone de caséine..... | 17,5 |
| Amidon de maïs | 1,5 |
| Agar..... | 17 |
| PH final =7,4 | |

GELOSE de BHIB :

| | |
|-----------------------------------|--------|
| protéose-peptone | 10,0 g |
| Infusion de cervelle de veau..... | 12,5 g |
| Infusion de cœur de bœuf..... | 5,0 g |
| Glucose..... | 2,0 g |
| Chlorure de sodium..... | 5,0 g |
| hydrogénophosphate de sodium..... | 2,5 g |
| PH=..... 7,4 | |

ANNEX II

Tableau : les antibiotiques testent pour les entérobactéries

| Antibiotiques | Symboles | Familles | Charge du disque | Diamètres d'inhibition (mm) | |
|--------------------|----------|-------------|---------------------|--------------------------------|-----|
| | | | | S ≥ | R < |
| Amikacin | AMK | Aminosides | 30 | 17 | 15 |
| Aztréonam | ATM | Monobactame | 30 | 27 | 21 |
| Céfépime | FEP | C4G | 30 | 24 | 17 |
| Ceftazidime | CAZ | C3G | 10 | 26 | 19 |

| | | | | | |
|------------------------------------|-----|-------------------|-------|----|----|
| Ciprofloxacine | CIP | Fluoroquinolones | 5 | 25 | 22 |
| Colistine | CS | Polypeptides | 50 | 15 | 15 |
| Gentamicine | GM | Aminosides | 10 UI | 16 | 16 |
| Imipénème | IMP | Carbapénemes | 10 | 17 | 24 |
| Ertapénème | | Carbapénemes | - | - | - |
| Amoxiciline clavulanate | AMC | Aminopénicillines | 20+10 | 14 | 21 |
| Tétracycline | TET | Tétracyclines | 30 UI | 19 | 17 |
| Rifampicine | RIF | Rifamycines | 30 | 19 | 14 |
| Fosfomycine | FOS | Fosfomycines | 50 | 14 | 14 |
| Céfotaxime | CTX | C3G | 30 | 26 | 23 |
| Céfoxitine | FOX | C2G | 30 | 22 | 15 |

Tableau : les antibiotiques testent pour les *Acinetobacterspp.*

| Antibiotiques | Symboles | Familles | Charge du disque | Diamètres d'inhibition (mm) | |
|-----------------------|----------|------------------|---------------------|--------------------------------|-----|
| | | | | S ≥ | R < |
| Amikacin | AMK | Aminosides | 30 | 19 | 17 |
| Céfépime | FEP | C4G | 30 | 18 | 15 |
| Ceftazidime | CAZ | C3G | 10 | 18 | 15 |
| Ciprofloxacine | CIP | Fluoroquinolones | 5 | 21 | 21 |
| Colistine | CS | Polypeptides | 50 | - | - |
| Gentamicine | GM | Aminosides | 10 UI | 17 | 17 |
| Imipénème | IMP | Carbapénemes | 10 | 23 | 17 |
| Ertapénème | | Carbapénemes | - | - | - |
| Tétracycline | TET | Tétracyclines | 30 | 15 | 12 |
| Céfotaxime | CTX | C3G | 30 | 23 | 15 |

Tableau : les antibiotiques testent pour les *Pseudomonas aeruginosa*

| Antibiotiques | Symboles | Familles | Charge du disque | Diamètres d'inhibition (mm) | |
|-----------------------|----------|------------------|------------------|-----------------------------|-----|
| | | | | ≥ S | < R |
| Amikacin | AMK | Aminosides | 30 | 18 | 15 |
| Aztréonam | ATM | Monobactame | 30 | 25 | 22 |
| Céfépime | FEP | C4G | 30 | 19 | 19 |
| Ceftazidime | CAZ | C3G | 10 | 16 | 16 |
| Ciprofloxacine | CIP | Fluoroquinolones | 5 | 26 | 26 |
| Colistine | CS | Polypeptides | - | - | - |
| Gentamicine | GM | Aminosides | 10 | 15 | 15 |
| Imipénème | IMP | Carbapénemes | 10 | 20 | 17 |
| Ertapénème | | Carbapénemes | - | - | - |

ANNEX III

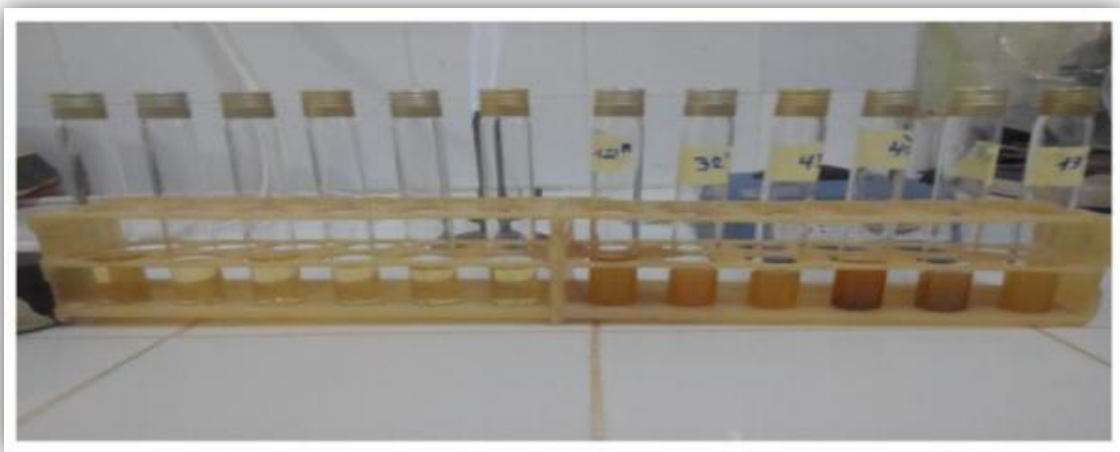


Photo 01: Pré-enrichissement dans un bouillon B.H.I.B (Originale)



Photo02 : Enrichissement dans un bouillon sélectif B.H.I.B additionnée avec antibiotique (Originale).



Photo03 : Aspect des colonies des entérobactéries après isolement dans le milieu MAC CONCKY+CT (résultat positive). (Originale).



Photo 04 : Aspect des colonies des entérobactéries après isolement dans le milieu MAC CONCKY+ERT (résultat positive). (Originale).

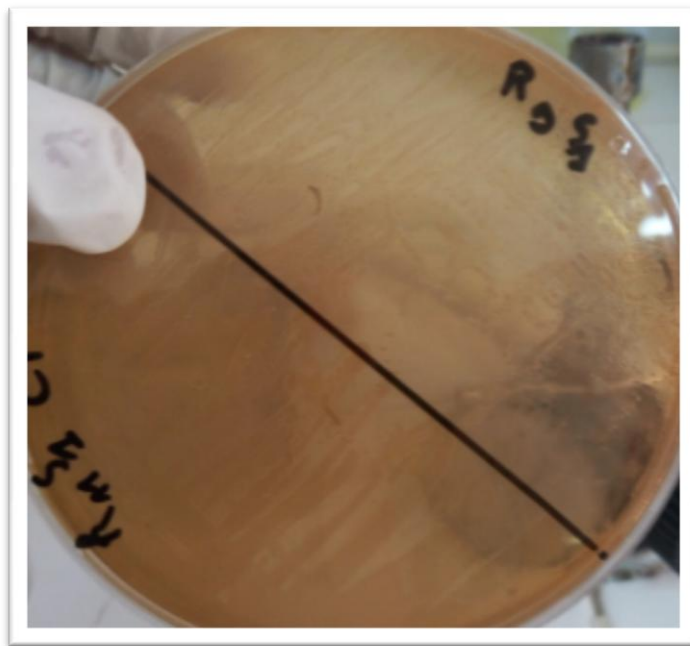


Photo05 : Aspect des colonies des bactéries Gram négatif non fermentaires après isolement dans le milieu MAC CONCKY+CT (résultat positive). (Originale).



Photo06: Aspect des colonies des bactéries Gram négatif non fermentaires après isolement dans le milieu MAC CONCKY+ERT (résultat positive). (Originale).

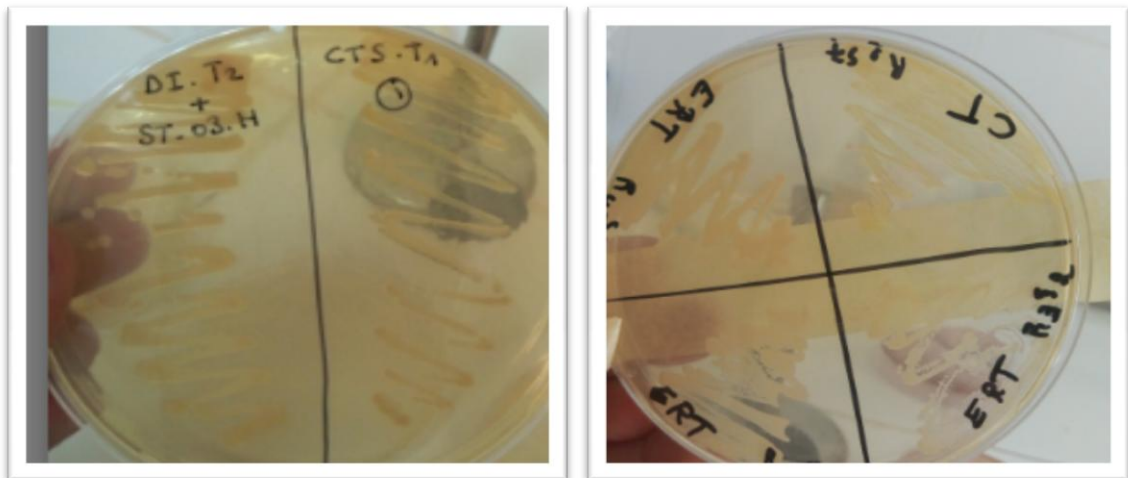
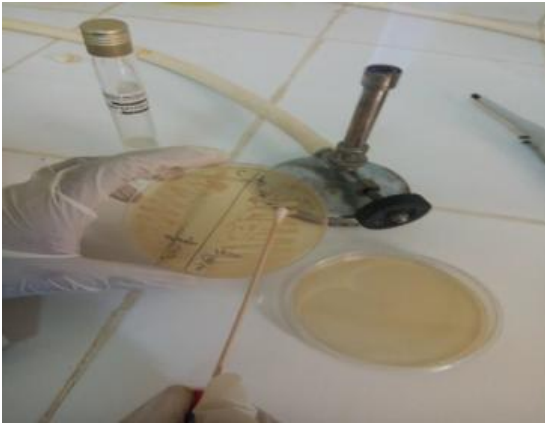


Photo07 : la purification des entérobactéries sur milieu MH

- ❖ Etapes d'antibiogramme selon la technique de diffusion en milieu gélosé. (Originale).

I. Préparation d'une suspension inoculum



-1-

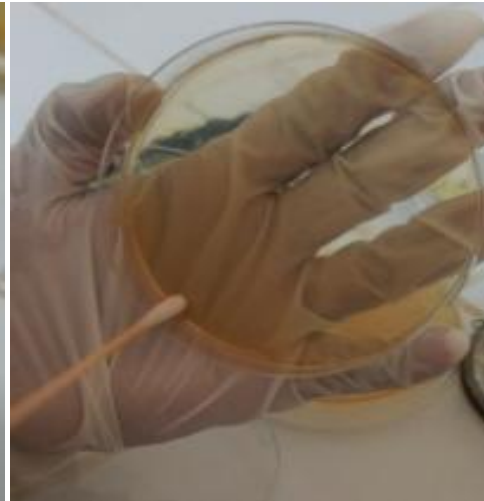


-2-

II. Ensemencement par écouvillonnage



-3-



-4-

III. Application des disques et incubation



-5-

-6-

IV. Mesure des diamètres des zones d'inhibition



• DEFINITION DES CATEGORIES CLINIQUES DES ZONES D'INHIBITION

Trois catégories cliniques ont été retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro : **Sensible (S)**, **Résistant (R)** et **Intermédiaire (I)**.

1. Souches sensibles

Les souches catégorisées S sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie générale ou orale selon les recommandations des différents tableaux spécifiques d'espèces ou non (PK/PD) : $CMI < \text{ou égale à la concentration critique basse}$.

2. Souches résistantes

Les souches catégorisées R sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée : CMI > à la concentration critique haute.

3. La catégorie intermédiaire

Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles la CMI mesurée (ou le diamètre) est supérieure à la concentration critique basse et inférieure ou égale à la concentration critique haute (raisonnement identique pour les diamètres vis-à-vis des diamètres critiques correspondants). La probabilité de succès thérapeutique est forte uniquement dans le cas d'un traitement par voie systémique avec une posologie forte, telles celles qui sont présentées dans l'annexe 6, ou lorsque l'antibiotique se concentre au site de l'infection. Pour une information complète des prescripteurs, cette catégorie intermédiaire pourrait devenir « sensible à forte posologie ».

Resumé

l'émergence de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques, chez l'animal, est devenue une préoccupation majeure en santé humaine et vétérinaire. Dans cette optique, notre travail a pour objectif l'étude de l'antibiorésistance des souches bactériennes isolées à partir des animaux et l'environnement naturel dans la région de Ouargla.

100 prélèvements de matières fécales ont été recueillis à partir de 51 dromadaires et 49 poulets pour isoler les BGN productrice de BLSE sur des milieux sélectifs. Au cours de notre étude, 100 isolats ont été identifiés par MALDI-TOFF, où l'espèce *E. coli* occupe la première place (49%), suivi de *Citrobacter freundii* avec 18%.

Les tests de sensibilité aux différentes classes d'antibiotiques, ont montré que la majorité des souches Gram négatif isolées sont des BMR avec 44 souches productrices de BLSE.

Pour diminuer l'effet de l'augmentation fulgurante de l'antibiorésistance en santé animale, il est important de ne pas viser uniquement une réduction quantitative de la consommation de ces molécules, mais aussi d'améliorer qualitativement leur utilisation.

Mots clés : BMR, BGN, résistante, animaux, antibiotiques, BLSE.

Resumé

Abstract

The emergence of bacteria multi-resistant to antibiotics, in animals, has become a major concern in human and veterinary health. With this in mind, our work aims to study the antimicrobial resistance of bacterial strains isolated from animals and the natural environment in the region of Ouargla.

100 faecal samples were collected from 51 camels and 49 chickens to isolate ESBL-producing BGNs on selective media; In our study, 100 isolates were identified by MALDI-TOFF, where *E. coli* ranks first (49%), followed by *Citrobacter freundii* with 18%.

The sensitivity tests for the different classes of antibiotics, have shown that the majority of Gram negative strains isolated are BMRs with 44 strains producing ESBL.

To reduce the effect of the rapid increase in antimicrobial resistance in animal health, it is important not to aim only at a quantitative reduction in the consumption of these molecules, but also to improve their use qualitatively.

Key words: BMR, BGN, résistante, animaux, antibiotic, ESBL.

ملخص

أصبح ظهور بكتيريا متعددة المقاومة للمضادات الحيوية، في الحيوانات، مصدر قلق كبير في الصحة البشرية والبيطرية. في ضوء ذلك، فإن عملنا يهدف إلى دراسة مقاومة البكتيريا

طشفي، هدف

ع 100 عينة من المواد البرازية التي تم جمعها من 51 دromadaires و 49 دجاجات لعزل البكتيريا المنتجة لـ BLSE على وسائط انتقائية. في دراستنا، تم التعرف على 100 عزلة باستخدام MALDI-TOFF، حيث تحتل *E. coli* المرتبة الأولى (49%)، تليها *Citrobacter freundii* بـ 18%.

تجريبية لاختبار الحساسية لمختلف الفئات المختلفة للمضادات الحيوية، أظهرت أن الغالبية العظمى من السلالات البكتيرية المعزولة هي BMR مع 44 سلالة منتجة لـ ESBL.

لتقليل تأثير الزيادة السريعة في مقاومة المضادات الحيوية في صحة الحيوانات، من المهم ألا نهدف فقط إلى خفض كمية استهلاك هذه الجزيئات، بل أيضًا تحسين استخدامها نوعيًا.

تسوية بكتيرية فشرط

ب. 18%

وقد أظهرت الاختبارات الحساسية أن معظم السلالات المعزولة هي BMR مع 44 سلالة منتجة لـ ESBL.

يقوي

نه ضوابط انحراف تراث 44 سلالات تخرج بـ تيلاكينيبين.

نهدف إلى تأثر شغل انضباطة انشغال ف يقوي بضوابط ان كشيوبيت ف صحت انحراف، في ان هي ألا تهدف فقط إلى خفض كفاءة استهلاك

هز انجض نبت، ونك أضبط نتحس استخدايهب يع بب.