



Université de Blida – 1



Institut des Sciences Vétérinaires

Projet de fin d'études
En vue de l'obtention du Diplôme de
Docteur Vétérinaire

Thème :

**ANTIBIORESISTANCE CHEZ LE POULET DE
CHAIR ATTEINT DE COLIBACILLOSE**

Réalisé par :

SMAIL Imane

&

ELOUAKAZI Farah

Devant le jury composé de :

Dr BESBACI M	M.A.A	ISV Blida	Président
Dr RAHA L M	M.A.A	ISV Blida	Examineur
Dr SALHI O	M.A.A	ISV Blida	Promoteur

Année Universitaire : 2014 - 2015

Dédicace

Avons tout, je me prosterne devant le tout puissant Allah de m'avoir donné la force, la santé et la volonté pour réaliser ce modeste travail que je dédie :

A la lune qui allume mes nuits, a celui qui a été toujours mon support dans ma vie : mon papa

Au soleil qui brille mes jours, à celle qui ma guidée pour faire mes premiers pas, qui ma appris mon premier mot, et qui a été mon soutient dans cette vie : ma maman

Aux trois personnes les plus chères ; mes deux sœurs Houda, Fadwa et mon frère Adnan pour qui je souhaite beaucoup de réussite.

Mes chères grands parents ; mes oncle ; mes tante et leurs enfants. Touts mes cousins, Toutes mes cousines.

A mon cher ami Sid Ahmed.

Et tous mes amis surtout à Farah, Dafei, Nawel, Kahina, et Imane.

A mon binôme et sa famille.

Farah

Dédicace

Avons tout, je me prosterne devant le tout puissant Allah de m'avoir donné la force, la santé et la volonté pour réaliser ce modeste travail que je dédie :

A la lune qui allume mes nuits, a celui qui a été toujours mon support dans ma vie : mon papa

Au soleil qui brille mes jours, à celle qui ma guidée pour faire mes premiers pas, qui ma appris mon premier mot, et qui a été mon soutient dans cette vie : ma maman

Aux quatre personnes les plus chères ; mes deux sœurs Latifa, Houda et mes deux frères Abdanour et Abdarahmen pour qui je souhaite beaucoup de réussite.

Mes chères grands parents ; mes oncle ; mes tante et leurs enfants. Touts mes cousins, Toutes mes cousines.

A mon mari yassine et sa familles.

Et tous mes amis surtout à Hamida, Sarra, Amira, Ryma, loubna, Farah et Fatiha.

A mon binôme et sa famille.

Imane

Remerciements

La réalisation d'une thèse n'est pas seulement un travail de longue haleine mais aussi une formidable expérience scientifique. Bien que délicate, l'écriture des remerciements est un élément indispensable pour témoigner notre profonde reconnaissance à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Nous tenons tout d'abord à exprimer nos sincères remerciements aux membres du jury :

- Dr BASBACI Mohamed, Maître assistant à l'Institut des Sciences Vétérinaires de Blida pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de ce mémoire. Hommages respectueux.

- Dr RAHAL Mohamed, Maître assistant à l'Institut des Sciences Vétérinaires de Blida pour l'honneur qu'il nous a fait d'accepter de juger ce travail, pour ses conseils pertinents et pour ses encouragements. Sincères remerciements.

Nos remerciements s'adressent également à notre promoteur, Dr SALHI Omar, Maître assistant à l'Institut des Sciences Vétérinaires de Blida, pour avoir accepté de diriger ce travail et assurer mon encadrement et mon initiation à la recherche scientifique, pour ses précieux conseils et pour ses encouragements, Sincères remerciements.

Enfin, nous voulons remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Résumé :

L'objectif de ce travail est l'étude de l'antibiorésistance chez le poulet de chair présentant des lésions de colibacillose.

L'antibiogramme a été effectué selon la méthode de diffusion de disques sur gélose Muller Hinton selon les normes du NCLLS recommandées par l'OMS et CA-SFM.

Nos résultats montrent des taux élevés de résistance vis-à-vis de : l'amoxicilline 87,8%, l'ampicilline 84,5%, l'acide nalidixique 96,7%, le sulfaméthoxazole 82,2%, l'enrofloxacin 72,2%, la néomycine 75%, la doxycycline avec 98,3%. Des pourcentages moyens sont retrouvés pour le chloramphénicol 45,6% et la streptomycine 66,1%, et de faibles fréquences de résistance pour la gentamycine 5,5%, les nitrofuranes 18,9% et la colistine 5,5%.

Toutes les souches sont résistantes à au moins 2 antibiotiques alors que 87,2% d'entre elles sont résistantes à au moins 5 antibiotiques. Plus de la moitié des souches sont résistantes à 8 antibiotiques..

Ces résultats élevés peuvent être expliqués par l'utilisation abusive et anarchique des antibiotiques, sans recours préalable à l'antibiogramme.

En conclusion, il ressort clairement de cette étude que les antibiotiques sont de moins en moins efficaces contre les colibacilles. Il est plus que jamais nécessaire de systématiser l'antibiogramme avant chaque traitement afin de prescrire la molécule de choix, et de penser à des alternatives aux antibiotiques.

Mots clés : colibacillose, multirésistance, *E. coli*, Antibiotypes, poulets de chair.

Abstract:

The objective of our study is to isolate the bacterium *Escherichia coli* from broiler chickens suffering by colibacillosis at poultry slaughterhouse, and to assess the frequency of antibiotic resistance of these strains to 12 molecules of antibiotic and the percentage of multiresistance.

The susceptibility testing was performed by disk diffusion method on Muller Hinton agar according to standards NCLLS recommended by WHO and CA-SFM. Our results show high levels of resistance: a resistance rate of about 87.8% to amoxicillin, (84.5%) to ampicillin, (96.7%) to nalidixic acid, (82.2%) to trimethoprim-sulfamethoxazole, (72.2%) to enrofloxacin, (75%) to neomycin and the highest rate is back to doxycycline with 98.3%.

Average percentages for chloramphenicol (45.6%) and streptomycin (66.1%), and the low frequencies of resistance (5.5%) to gentamicin, (18.9%) to nitrofurantoin and (5.5%) to colistin are noted.

All strains were resistant to at least two antibiotics, while 87.2% strains were resistant to at least 5 antibiotics. 56.1% strains were resistant to 8 antibiotics.

These high scores can be explained by the misuse of antibiotics without prior recourse to the antibiogram.

In conclusion, it is clear that antibiotics are becoming less effective against *E. coli*, it is more necessary than ever to perform susceptibility testing before each treatment to prescribe the drug of choice, and it is time to think for an alternative to antibiotics.

Keywords: colibacillosis, antibiotics, multi-drug resistance, *E. coli*, broiler chickens.

ملخص :

الهدف من هذه الدراسة هو عزل البكتيريا القولونية « اشيريشيا كولي E. coli » من الدجاج اللحم و تقييم مدى حساسية هذه السلالات للمضادات الحيوية المقاومة المتعددة من هذه السلالات ل 12 جزيئات من مضادات الحيوية. تم إجراء اختبار الحساسية بطريقة نشر القرص على أجار مولر هينتون وفقا للمعايير NCLS التي أوصت بها منظمة الصحة العالمية ومنظمة اختبار الحساسية للشركة الفرنسية للمكروبيولوجيا. نتائجا تظهر نسب عالية من المقاومة الفردية: (87.8%) للأموكسيسيلين، (84.5%) أمبيسلين، (96.7%) حامض ناليد كسيك ، (82.2%) ترميتوبريم- السلفا ميثوكسازول ، (72.2%) الانروفلوكساسين، (75%) النيوميسين ، والسعفة الذهبية تعود الى الدوكسيسايكلين بنسبة (98.3%). و النسب المئوية متوسطة للستربتوميسين (66.1%) و الكلورامفينيكول (45.1%) ، والنسب مقاومة منخفضة للجنتاميسين (5.5%) ، نتروفيران (18.9%) و كوليستين (5.5%). كل السلالات مقاومة للمضادين الحيويين على الأقل، في حين أن (87.2%) من سلالات مقاومة لي 5 مضادات الحيوية على الأقل و(56.1%) من سلالات مقاومة ل8 المضادات الحيوية. ويمكن تفسير هذه الدرجات العالية باستخدام الفوضوي ولعقلاني للمضادات الحيوية و دون اللجوء من قبل للأداء اختبار حساسية. وفي الختام، فمن الواضح أن المضادات الحيوية أصبحت أقل فعالية ضد اشيريشيا كولي، فمن الضروري أكثر من أي وقت مضى قبل كل معاملة إجراء اختبار حساسية لوصف الدواء الأنسب، والتفكير في بديل للمضادات الحيوية.

كلمات المفتاح: داء العصيات القولونية، المقاومة المتعددة، اشيريشيا كولي، أنماط دجاج اللحم.

LITSE DES FIGURES

Figure 1 : Différent mode d'action des antibiotiques.....	24
Figure 2 : Inactivation enzymatique des antibiotiques par les β -lactamases.....	27
Figure 3 : Excrétion de l'antibiotique par efflux actif.....	29
Figure 4 : Co-sélection thérapeutique.....	30
Figure 5 : Échanges connus de gènes de résistance entre différentes espèces bactériennes.....	31
Figure 6 : Boîte numéro 2 de l'antibiogramme.....	42
Figure 7 : Antibiogramme après inoculation.....	43
Figure 8 : Pourcentages de résistances des souches <i>E. coli</i>	44
Figure 9 : Pourcentages de multirésistance des souches <i>E. coli</i> isolées.....	46

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification d'E.coli.....	4
Tableau 2 : Antibiorésistance pour chaque famille d'antibiotiques.....	35
Tableau 3 : Liste des antibiotiques testés pour l'antibiogramme.....	40
Tableau 4 : Application des disques d'antibiotique par boîte de pétri.....	41
Tableau 5 : Pourcentages de résistances et de sensibilités des souches <i>E. coli</i> isolées.....	44
Tableau 6 : Pourcentages de multirésistance des souches <i>E coli</i> aux antibiotiques.....	46

SYMBOLES

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

ANMV : Agence National de Médecine Vétérinaire

LPS : Lipopolysaccharide

NM : Nom Mobile

E. coli : *Escherichia coli*

ECEP : *E. coli* entéropathogènes

ECET : *E. coli* entérotoxinogènes

ECEI : *E. coli* entéroinvasifs

ECEH : *E. coli* entérohémorragiques

ECEAg : *E. coli* entéroagréatifs

ECAD : *E. coli* à adhésion diffuse

STEC : SHIGA toxine *E. coli*

APEC : *Escherichia coli* pathogènes aviaires

ExPEC : *E. coli* pathogènes Extra intestinale

SHU : Syndrome Hémolytique et Urémique

VT : Vérotoxines

GEI : Gastro-entérite Infantile

Stx : Shiga toxine

AE : Lésions type Attachement-Effacement

Gram- : Gram négative

Spp : sous espèce

ATB : Antibiotique

D-ala-D-ala : D- alanyl-D-analine

PLP : Protéine Liaison Pénicilline

IM : intra musculaire

SC : sous cutané

S : Sensible

I : Intermédiaire

R : Résistant

GAE : Groupe Avicole Est

ORAVIE : Office Régional Avicole Est

Api 20 E : Api 20 Entérobactéries

X 1.000 : Grossissement fois mille

Mc Farland : Mac Farland

p: Seuil de signification

ATCC : American Type Culture Collection

SOMMAIRE

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION.....1

CHAPITRE I : LES INFECTIONS A *ESCHERICHIA COLI*

1. Introduction3

2. Historique.....3

3. Définition.....4

4. Importance économique et sanitaire.....4

5. Etiologie.....5

6. Sérotypes.....5

7. Epidémiologie.....5

 1. Facteurs prédisposants.....6

 2. Facteurs favorisants.....6

8. Facteurs de virulence.....6

 1. Adhésine7

 1.1. Fimbriae de type 1.....7

 1.2. Fimbriae de type P.....7

 1.3. Autres adhésines.....7

 2. Résistance au sérum et phagocytose.....8

 3. Aéro bactéine.....8

 4. Toxines.....9

 5. Hémagglutination.....9

 6. Gènes régulateurs de virulence.....10

9. Pathogénie	10
10. Les infections à <i>E. coli</i>	11
1. Omphalite / inflammation du sac vitellin.....	11
2. Colibacillose respiratoire.....	11
2.1. Sur le plan clinique	12
2.2. Sur le plan lésionnel	12
2.3. Sur le plan microscopique.....	13
3.Colisepticémie	13
3.1. Sur le plan clinique	13
3.2. Sur le plan lésionnel	13
4. Dermatite nécrotique	14
5. Arthrites et synovites	14
11. Diagnostic	14
1. Clinique	14
2. Diagnostic différentiel	15
12. Traitement	15
13. Prophylaxie	16
1. Sanitaire	16
2. Médicale	16
14. Conclusion	17

CHAPITRE II : LES ANTIBIOTIQUES

1. Introduction	18
2. Historique	18

3. Définition	18
4. Importance	19
5. Classification	19
6 .Caractéristiques	20
1. Spectre d'action	20
2. Mécanismes d'action	20
3. Toxicité sélective	21
7. Antibiotiques en élevages	21
8. Utilisation des antibiotiques chez l'animal	21
9. Classification	23
10. Mode d'action des principales familles d'antibiotiques	24

CHAPITRE III : LES ANTIBIORESISTANCES

1. Introduction	25
2. Historique	25
3. Définition	25
4. Les différents types de résistance	26
1. La résistance naturelle	26
2. La résistance acquise	26
5. Biochimie de la résistance	26
1. Résistance croisée	26
2. Co-résistance	26
6. Mécanismes biochimique de la résistance aux antibiotiques	27
1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique	27

1.1. β - lactamases	27
1.2. Enzymes inactivant les aminosides, le chloramphénicol et les macrolides.....	27
2. Modification de la cible	28
3. Diminution de la perméabilité	28
4. Excrétion de l'antibiotique par efflux	29
7. Mécanisme génétique de la résistance	29
8. Sélection de bactéries résistantes	29
9. Transferts entre réservoirs de résistances	31
10. Emergence des bactéries multi-résistantes	31
11. Conséquence de la résistance aux antibiotiques	37

PARTIE EXPERIMENTALE

I. Objectifs.....	38
II. Lieu et période de l'étude.....	38
III. Matériel et méthodes.....	38
III. 1. Matériel.....	38
III.2. Méthodes.....	39
1. Autopsie.....	39
2. Bactériologie.....	39

3. Antibiotogramme.....	39
1. Principe.....	40
2. Techniques.....	40
A- Inoculum.....	41
B- Ensemencement.....	41
C- Application des disques d'antibiotiques.....	41
D. Incubation.....	42
IV. Résultats et Discussion.....	43
IIV. Conclusion.....	48

Références bibliographiques

Introduction

Introduction

Depuis près d'un demi-siècle, la production avicole a vécu des changements profonds. Les progrès en génétique et en nutrition ont favorisé une expansion phénoménale de cette production qui a su répondre à l'augmentation remarquable de la demande pour ces produits (Vaillancourt, 2009).

Cette production constitue le meilleur recours pour répondre à un besoin croissant et pressant de la population en protéines animales (Amghous et Kheffache, 2007).

A l'instar des autres pays du monde, l'Algérie a procédé, dès les années 1970, au développement de la filière avicole en vue de réduire rapidement le déficit en protéines animales dont souffrait cruellement le citoyen (Fenardji, 1990 ; Ferrah, 2000).

Les plans élaborés afin d'atteindre cet objectif ont été axés sur la production intensive des produits finis (poulet de chair et œuf de consommation) tout en mettant en place une stratégie de remontée de la filière dans le but d'arriver à une production locale des facteurs de production (poussin chair et ponte d'un jour) (Fenardji, 1990 ; Ferrah, 2000).

Il existe une pathologie qui est considérée souvent comme secondaire, la colibacillose, du fait qu'elle n'a guère été un souci de santé publique, seuls certains pathotypes, mais par contre elle est responsable de grande perte économiques dans le secteur avicole.

Plusieurs études ont été menées dans différentes régions dans le monde afin de déterminer la fréquence de la résistance des souches *E. coli* aux différents familles d'antibiotiques utilisées en espèce aviaire, les résultats obtenus sont inquiétants et indiquent la présence d'une grande résistance aux antibiotiques individuelle et multiple.

C'est dans ce contexte que s'inscrit cette étude qui a pour objectif dans un premier temps d'isoler les souches *Escherichia coli* depuis des poulets de chairs présentant des lésions de colibacilloses respiratoires et colisepticémies puis dans un deuxième temps étudier leur sensibilités vis-à-vis des molécules antibiotiques.

Pour ce faire, nous allons suivre un plan somme toute classique où après une synthèse bibliographique qui portera respectivement sur : Les infections à *Escherichia coli* dans l'espèce aviaire puis les antibiotiques et enfin les antibiorésistances.

Nous aborderons une deuxième partie consacrée à l'étude expérimentale qui sera conclue par la proposition de recommandations.

CHAPITRE I : LES INFECTIONS A *ESCHERICHIA COLI***I. Introduction :**

Les *Escherichia coli* aviaires, bien que considérés par beaucoup comme pathogènes secondaires, représentent à l'heure actuelle l'une des plus importantes cause de pertes économiques dans le secteur avicole et constitue aussi l'un des motifs de saisie les plus fréquents à l'abattoir. La colibacillose, dont la voie d'entrée principale est le tractus respiratoire, engendre des lésions et des manifestations qui peuvent être variables suivant l'âge de l'animal et affecte essentiellement les élevages de poulets de chair (Stordeur, 2002).

II. Historique :

Theodor Escherich, en observant la fréquence des diarrhées néonatales, avait déjà posé la question de l'implication du colibacille dans les entérites. Après la Seconde Guerre mondiale, les connaissances ont convergé pour établir le concept de virulence de certaines souches d'*E. coli*.

Dans les années 1950, de nombreuses souches d'*E. Coli* ont été incriminées en tant qu'agent étiologique de diarrhées infantiles. On sait maintenant que certaines souches « spécialisées » d'*E. coli* sont associées à des pathologies très diverses (y compris extra intestinales), tant chez l'Homme que chez l'animal ; diarrhées, gastro-entérites, infections urinaires, méningites, septicémies, « maladie des hamburgers », le syndrome hémolytique et urémique etc.

En prévention, une surveillance des SHU a lieu au Centre National de Référence des *E.coli* , situé dans l'unité de Biodiversité des Bactéries Pathogènes Émergentes à l'Institut Pasteur (France), qui est chargé d'étudier les souches pathogènes.

Depuis les années 1950, les bactériologistes ont essayé, grâce aux différences antigéniques de *E. coli*, de subdiviser l'espèce en sérotypes en immunisant des lapins avec des antigènes somatiques et flagellaires. Le sérogroupage reste la méthode la plus utilisée actuellement.

III. Définition :

Les *Escherichia coli* sont des hôtes commensaux du tractus digestif de la volaille et la plupart des souches ne sont pas pathogènes. Cependant, un certain nombre de celles-ci appelées "Avian Pathogenic *E. coli*" ou APEC et appartenant à des sérotypes bien particuliers sont associées au syndrome de la colibacillose, dont les lésions et les manifestations peuvent être variables suivant l'âge de l'animal (infection de la vésicule vitelline, colisepticémie, maladie respiratoire chronique ou CRD, salpingite, péritonite, affection chronique de la peau, "swollen-head disease", ostéomyélite). La voie d'entrée principale de l'agent pathogène est le tractus respiratoire (Jordan et Pattison, 1996).

Tableau 1 : Classification d'*E. coli***Classification**

<u>Règne</u>	<i>Bacteria</i>
<u>Embranchement</u>	<i>Proteobacteria</i>
<u>Classe</u>	<i>Gamma Proteobacteria</i>
<u>Ordre</u>	<i>Enterobacteriales</i>
<u>Famille</u>	<i>Enterobacteriaceae</i>
<u>Genre</u>	<i>Escherichia</i>

IV. Importance économique et sanitaire :

Mondialement, la colibacillose est considérée comme la cause primaire des pertes économiques dans la production avicole (Zanella *et al.*, 2000).

En Algérie, la colibacillose aviaire est responsable de grandes pertes économiques dans les élevages avicoles, se traduisant par la baisse de performance, perte de poids, retard d'entrée en ponte, mortalité. A cela viennent s'ajouter les frais en antibiothérapie qu'engendrent les diverses manifestations de cette maladie (Hammoudi et Aggad, 2008).

Le poulet est susceptible d'être colonisé par *E. coli* O₁₅₇H₇ produisant la shigatoxine qui provoque l'entérite hémorragique chez l'homme. Des infections naturelles sont signalés chez le poulet et la dinde dans différentes zones géographiques (Guo *et al.*, 1998 ; Heuvelink *et al.*, 1999 ; Pilipcinec *et al.*, 1999).

V. Etiologie :

L'agent étiologique de la colibacillose est la bactérie *Escherichia coli* (*E. coli*), qui fait partie des pathovars APEC (Avian Pathogenic *Escherichia coli*), proches génétiquement des ExPEC (Extra-intestinal Pathogenic *Escherichia coli*). Il s'agit d'une bactérie de 2,5 µ de long et de 0,6 µ de large, Gram-, non sporulée, de la famille des *Enterobacteriaceae*. Cette bactérie est le plus souvent mobile (Villate, 2001 ; Gyles et Fairbrother, 2004 ; Guérin et Boissieu, 2008).

VI. Sérotypes:

Les premières études menées sur les colibacilles aviaires par Sojka et Carnaghan (1961) montrent qu'il existe une variation selon les régions géographiques mais les sérotypes les plus fréquemment associés à la colibacillose sont O₁, O₂, O₃₅ et O₇₈. Plus récemment, des études menées sur 112 souches d'*E. coli* isolées de cas de colibacillose au Canada par Dozois *et al.* (1992) montrent que 16 sérogroupes sont représentés, parmi lesquels les sérogroupes O₇₈ (52%) et O₁ (6%) sont les plus fréquemment rencontrés et les plus pathogènes.

Les dernières études réalisées montrent que les plus présents et les plus pathogènes sont les sérotypes O₁, O₂ et O₇₈, représentant 15 à 61% des souches isolées, bien que d'autres soient aussi présents. Les autres sérotypes représentés de manière significative sont O₈, O₁₅, O₁₈, O₃₅, O₈₈, O₁₀₉, O₁₁₅ et O₁₁₆ (Bree *et al.*, 1989 ; Dho-Moulin *et al.*, 1990 ; Babai *et al.*, 1997 ; Blanco *et al.*, 1998 ; Dho-Moulin et Fairbrother, 1999 ; Guérin et Boissieu, 2008).

VII. Epidémiologie :

Le plus important réservoir des *E. coli* aviaires est le tractus digestif de l'animal, où 10 à 15% appartiennent à des sérotypes potentiellement pathogènes (APEC). Les plus grandes concentrations sont retrouvées chez les animaux de moins de 3 semaines, essentiellement au niveau du tractus digestif postérieur (Gross, 1994 ; Dho-Moulin et Fairbrother, 1999).

Les *Escherichia coli* sont très facilement véhiculés par la poussière qui constitue une source importante de contamination en élevage (Oyetunde, 1978). Ainsi, il a été démontré que la poussière présente dans les élevages pouvaient contenir jusqu'à 10 colibacilles par gramme et que les sérotypes s'y retrouvant s'avéraient être identiques à ceux retrouvés dans les lésions septicémiques (Gross, 1994).

VII.1. Facteurs prédisposants :

-**Espèce** : Toutes les espèces aviaires sont sensibles à *E. coli*. C'est une infection extrêmement fréquente et de répartition mondiale (Guérin et Boissieu, 2008).

-**Age** : La forme la plus commune de la colibacillose survient entre 3 et 12 semaines, affectant les jeunes oiseaux à cause de leur système immunitaire immature et l'absence d'effet barrière de leur flore intestinale incomplète. Certaines souches pathogènes peuvent aussi infecter l'oiseau non affaibli (Villate, 2001 ; Moon *et al.*, 2006 ; Hammoudi et Aggad, 2008).

-**Sexe** : Il semblerait que les mâles soient plus susceptibles à la maladie que les femelles. Selon une expérimentation faite sur des dindons âgés de 5 semaines, et après immunosuppression par deux doses de dexaméthasone et l'inoculation à travers les sacs aériens de 100 UFC d'*E.coli*, la mortalité, le score lésionnel et le taux d'*E. coli* dans le sang sont significativement plus élevés chez les mâles que chez les femelles (Huff *et al.*, 1999).

VII.2. Facteurs favorisants :

-**Agents biologiques** : Différents agents biologiques sont susceptibles de favoriser les infections de la volaille par les souches APEC : les virus de la bronchite infectieuse, de la maladie de Newcastle ou de Gumboro, *Mycoplasma gallisepticum* (Stordeur et Mainil, 2002).

-**Agents non biologiques** : Comme des teneurs trop élevées en ammoniac ou en poussière dans les élevages (Stordeur et Mainil, 2002).

VIII. Facteurs de virulence :

Il est de plus en plus admis que la possession de certains gènes chromosomiques ou plasmidiques codant les facteurs de virulence confère aux souches APEC une pathogénicité propre due à leur capacité de survie dans l'hôte (Stordeur et Mainil, 2002 ; Stordeur *et al.*, 2003 ; Guérin et Boissieu, 2008 ; Robineau et Moalic ; 2010).

VIII.1. Adhésine :

Le pouvoir pathogène des colibacilles est lié à la capacité d'adhérence aux muqueuses respiratoires par des pili codés par un plasmide (Villate, 2001 ; Robineau et Moalic, 2010).

VIII.1.1. Fimbriae de type 1 :

Les fimbriae de type 1 sont principalement exprimés par les bactéries qui colonisent la trachée, les poumons et les sacs aériens, mais pas par celles qui colonisent les tissus plus profonds ou le sang car elles sont rapidement tuées par les macrophages (Dozois *et al.*, 1994 ; Pourbakhsh *et al.*, 1997). Plusieurs variants des fimbriae de type 1 existent chez les APEC et semblent associés aux sérotypes des souches (Dozois *et al.*, 1995).

VIII.1.2. Fimbriae de type P :

La présence des fimbriae de type P est significativement plus fréquente chez les souches isolées de poulets septicémiques que chez des souches isolées de poulets sains (Dozois *et al.*, 1992). Les fimbriae P sont exprimés par les bactéries qui colonisent les sacs aériens, poumons et organes internes mais ne sont pas exprimés par celles qui colonisent la trachée, suggérant que cette adhésine pourrait jouer un rôle plus tardif dans le processus infectieux (Dozois *et al.*, 1995 ; Pourbakhsh *et al.*, 1997a).

VIII.1.3. Autres adhésines :

Des études sur une collection de 1.600 souches d'*E. coli* aviaires isolées d'animaux morts de colibacillose, par hybridation sur colonies (projet Européen Faire 6-CT98-4093), mettent en évidence que des adhésines F17 et Afa-8 présentes chez d'autres espèces animales comme le bovin ou le mouton (Pohl et Mainil, 1995 ; Martin *et al.*, 1997 ; Mainil *et al.*, 1997 ; Bouguenec *et al.*, 1999 ; Lalioui *et al.*, 1999 ; Gérardin *et al.*, 2000 ; Mainil *et al.*, 2000), et jusqu'alors non décrites chez la volaille, sont également présentes chez celle-ci (Stordeur *et al.*, 2002).

VIII.2. Résistance au sérum et phagocytose (pouvoir bactéricide du complément) :

La résistance au sérum et à la phagocytose est bien élucidée pour jouer un rôle important dans la virulence et le développement de la septicémie (Vidotto *et al.*, 1990 ; Nolan *et al.*, 1992a, 2003 ; Dho-Moulin et Fairbrother, 1999).

Les gènes traT et Iss codent pour les protéines de la membrane externe, et leur rôle dans la résistance au sérum est confirmée par mutagenèse (Sukupolvi *et al.*, 1987 ; Wooley *et al.*, 1993). Le gène Iss est fréquemment plus présent dans les isolats d'oiseaux atteints de colibacillose que dans les isolats fécaux d'oiseaux sains (Pfaff-McDonough *et al.*, 2000 ; NOLAN *et al.* 2003 ; McPeake *et al.*, 2005 ; Rodriguez-Siek *et al.*, 2005).

La protéine TraT agit comme un inhibiteur de la phagocytose en entravant la déposition du C3 (Agüero *et al.*, 1984). En plus de TraT et Iss, une protéine de 16,2 kDa, connue pour servir de médiateur de la résistance au complément, est identifiée (Nolan *et al.*, 1992b).

Des études récentes ont confirmé le rôle de la capsule K1 et des fimbriae F1 et P aussi bien que les lipopolysaccharides O₁, O₂ et O₇₈ dans la résistance aux effets du sérum et la phagocytose (Pourbakhsh *et al.*, 1997a ; Mellata *et al.* 2003a et 2003b).

VIII.3. Aéro bactéine :

Ce système, dont l'opéron est situé sur un grand plasmide (80 Kb), fonctionne *in vivo* et son rôle principal serait de permettre aux bactéries de se multiplier dans le sang ou les organes autres que l'intestin (Williams, 1979 ; Vidotto *et al.*, 1991 ; Wooley *et al.*, 2000).

L'acquisition du fer est importante dans la virulence des souches APEC. Cela est illustré par la présence des gènes codant pour quatre systèmes d'acquisition du fer (aéro bactéine, Sit ABC, salmochelin, et Tsh) dans le plasmide de la virulence de la souche O₇₈K₈₀ APEC - 1 (Johnson *et al.*, 2006 ; Mellata *et al.*, 2009).

Récemment, des gènes sont dressés sur la carte génomique à une région conservée de 93 kb, dont l'opéron est situé sur plasmide ColV, pAPEC-O2-ColV (Johnson *et al.*, 2006). La transformation des souches aviaire *E. coli* commensal par ce plasmide induit l'augmentation significative du pouvoir létal des souches sur les embryons de poulet et l'aptitude de coloniser les reins des espèces murines (Skyberg *et al.*, 2006).

VIII.4. Toxines :

En plus de l'endotoxine structurale de la paroi bactérienne (LPS), les souches APEC sont capables de produire l'*Escherichia coli* vacuolating factor ou ECVF. Cette toxine ressemble à la toxine VacA produite par *Helicobacter pylori*. ECVF est décrite chez une trentaine de souches *E. coli* aviaires dont 14 réputées pathogènes (Salvadori *et al.*, 2001). Codée par l'îlot de pathogénicité appelé VAT-PAI, elle contribue à la virulence des APEC (Parreira et Gyles, 2003).

D'autres types de toxines sont rapportés chez les souches APEC, mais avec des rôles obscurs dans la pathogénie, incluant l'entérohémolysine, CNF1 (Cytotoxic Necrotizing Factor 1), CDT (Cytotoxic Distending Toxin) (Blanco *et al.*, 1997b), VT2y, semblable à la toxine VT2v associée à la maladie de l'œdème du porcelet, et présente chez 72% des souches associées à la forme "Swollen head disease" (Katwa *et al.*, 1992 ; Parreira *et al.*, 1998 ; Parreira et Yano, 1998).

Des séquences du gène codant pour la Shigatoxine sont détectées chez APEC par PCR mais l'évidence de leur expression est limitée (Parreira et Gyles, 2002).

VIII.5. Hémagglutination :

La protéine Tsh est une hémagglutinine. Il est démontré récemment que le gène *tsh* localisé sur le plasmide ColV codant pour une hémagglutinine thermolabile isolé d'une souche APEC de poulet, est associé préférentiellement aux souches APEC pathogènes, et n'est pas retrouvé chez les souches *E. coli* isolées de fèces d'animaux sains (Provence et Curtiss, 1994 ; Dozois *et al.* 2000).

De plus, des études menées avec un mutant *tsh* montrent que la protéine Tsh peut contribuer au développement des lésions au niveau des sacs aériens, mais elle n'est pas nécessaire à la bactérie pour coloniser l'ensemble de l'animal, et de créer les lésions de péricardite, périhépatite et d'induire la septicémie (Dozois *et al.*, 2000).

La prévalence du gène *tsh* est investiguée sur une collection de 300 souches APEC testées sur le modèle poussin d'un jour. Les résultats indiquent que parmi les souches possédant le gène *tsh*, 90,6% font partie des souches les plus virulentes (Dozois *et al.*, 2000).

VIII.6. Gènes régulateurs de virulence :

Il est bien connu que l'expression de la virulence bactérienne est régulée par des systèmes sensibles et s'adaptant aux changements de l'environnement. Un système bien connu est le BarA-UvrY. Système à deux-composants, il est démontré qu'il régule la virulence des souches APEC en diminuant l'expression des fimbriae type 1 et fimbriae Pap, en augmentant la susceptibilité au stress oxydatif et en réduisant la quantité de polysaccharide de surface (Herren *et al.*, 2006).

De plus, un système spécifique de transport du phosphate est aussi lié à la virulence des souches APEC χ 7122 (Lamarche *et al.*, 2005).

IX. Pathogénie :

La voie d'entrée principale de l'agent pathogène est le tractus respiratoire, via l'inhalation de particules de poussière contaminées par des *E. coli* excrétés du tractus digestif d'animaux sains, qui constituent une source importante de contamination en élevage (Gyles et Fairbrother, 2010).

Après une première multiplication au niveau du tractus respiratoire supérieur, les bactéries colonisent les voies respiratoires profondes, à savoir les sacs aériens et les poumons.

Dans une troisième étape, la bactérie atteint le sang et colonise les organes internes comme le cœur, le foie et la rate (Jordan et Pattison, 1996).

La susceptibilité des oiseaux à l'infection par des APEC est augmentée par la déciliation des cellules épithéliales du tractus respiratoire supérieur après exposition au gaz ammoniac et poussière dans l'environnement des oiseaux. L'infection du tractus respiratoire du poulet par les APEC se traduit par une dépression et de la fièvre chez les sujets âgés de 4 à 9 semaines et une mortalité supérieure à 20% (Dho-Moulin et Fairbrother 1999).

APEC peut infecter l'oviducte à partir du sac aérien abdominal gauche, provoquant une salpingite et perte de la capacité d'ovulation, et peut envahir sporadiquement le péritoine via l'oviducte, en provoquant une péritonite et la mort (Barnes *et al.*, 2003).

La source majeure d'infection de l'œuf semble être la contamination fécale de sa surface lors de la ponte avec, ensuite, une transmission rapide de la souche pathogène à l'ensemble du

lot après l'éclosion (Gross, 1994 ; Jordan et Pattisson, 1996 ; Dho-Moulin et Fairbrother, 1999).

X. Les infections à *E. coli* :

X.1. Omphalite / inflammation du sac vitellin :

Cette forme de la maladie constitue, avec les erreurs d'élevage (hygiène en amont de l'éclosion et en éclosoir) probablement, la cause la plus importante de mortalité chez les poussins âgés de moins d'une semaine (Villate, 2001).

La contamination de l'œuf, et plus précisément de la membrane vitelline, se fait essentiellement lors de la ponte. Les souches *E. coli*, alors présentes dans les matières fécales de la poule, viennent se déposer à la surface de l'œuf lors du passage de celui-ci par le cloaque. Ensuite, elles pénètrent à travers les membranes coquillières et vont contaminer la membrane vitelline. La possibilité de contamination des œufs à partir de lésions de salpingite ou d'ovarite existe mais reste peu fréquente (Gross, 1994).

De 0,5 à 6% des œufs sont contaminés par *E. coli*. Dans cette pathologie, on peut considérer que celui-ci est l'agent primaire de l'infection (Jordan et Pattisson, 1996 ; Dho-Moulin et Fairbrother, 1999).

Les mortalités embryonnaires sont constatées un peu avant l'éclosion : les œufs contaminés présentent une coquille de moindre qualité, sont plus chauds et leur surface est mouillée.

Les mortalités se poursuivent encore après l'éclosion et ce pendant une période de 3 semaines l'ombilic est œdémateux et enflammé, avec présence de croûtes, le sac vitellin est mal résorbé, avec une paroi opacifiée et congestionnée, un contenu verdâtre à jaunâtre et de consistance aqueuse à grumeleuse (Guérin et Boissieu, 2008).

Les retards d'involution de la vésicule vitelline sont fréquents chez les poussins contaminés. Ceux qui passent le cap des 3 semaines présentent bien souvent des lésions d'aérosacculite et de péricardite. Parfois, cependant, la seule manifestation de la maladie est la réduction du gain moyen quotidien (Jordan et Pattisson, 1996 ; Guérin et Boissieu, 2008).

X.2. Colibacillose respiratoire :

Elle est l'expression principale de la colibacillose et affecte particulièrement les élevages de poulets de chair, avec un taux de mortalité pouvant atteindre dans certains cas 30 à 50% et est

essentiellement présente chez les animaux de 2 à 12 semaines, avec une fréquence supérieure entre 4 et 9 semaines (Gross, 1994 ; Dho-Moulin et Fairbrother, 1999).

Toutefois, les pertes sont plus souvent d'ordre économique, avec un taux de morbidité pouvant dépasser 50%, une réduction significative de la croissance des animaux et une augmentation de l'indice de consommation et des saisies à l'abattoir (Yogarathnam, 1995 ; Elfadil *et al.*, 1996).

La contamination se fait par voie respiratoire et est secondaire à une infection à mycoplasmes (*Mycoplasma gallisepticum*), à une virose à tropisme respiratoire (bronchite-infectieuse) ou immunosuppressive (maladie de Gumboro), à un accident de vaccination ou à une concentration trop élevée en agents irritants dans l'air (poussière ou ammoniac) (Nakamura *et al.*, 1992 ; Gyles et Fairbrother, 2010).

X.2.1. Sur le plan clinique :

En premier lieu, on rencontre une chute importante de la consommation alimentaire. Ensuite, de l'abattement accompagné d'hyperthermie (42 à 44°C). Les animaux les plus atteints présentent alors des signes de détresse respiratoire :

- Bec ouvert ;
- Respiration accélérée et irrégulière ;
- Râles, toux, éternuements ;
- Jetage, larmolement, sinusite.

X.2.2. Sur le plan lésionnel :

Les organes les plus touchés sont les sacs aériens, le foie, le cœur et, par contiguïté de tissu, la cavité abdominale (péritonite).

-**Cœur** : Péricardite. Le péricarde prend un aspect opaque et œdémateux et se remplit d'un exsudat fibrineux.

-**Sacs aériens** : Aérosacculite. Les sacs perdent leur transparence, s'épaississent et présentent un aspect congestif.

-**Foie et rate** : les lésions sont surtout localisées en périphérie de ceux-ci, et sont caractérisées par de la congestion, un épaissement du tissu et un dépôt de fibrine. Ce dépôt est parfois tellement important que la surface de l'organe prend l'aspect d'une crêpe (**Jordan et Pattison, 1996**).

X.2.3. Sur le plan microscopique :

Apparition d'un œdème suivi d'une infiltration d'hétérophiles. Puis, dans un second temps, apparaissent les phagocytes qui deviennent rapidement majoritaires. Les lésions sont alors caractérisées par la présence de ceux-ci, de cellules géantes et de débris nécrotiques caséux (**Gross, 1994**).

X.3. Colisepticémie :

La colisepticémie est la forme septicémique de la colibacillose, provoquée par l'invasion colibacillaire des jeunes oiseaux (**Villate, 2001**).

Elle est caractérisée par la présence d'*E. coli* dans le courant sanguin. La virulence de la souche et l'efficacité des moyens de défense de l'hôte détermine la durée, le degré et l'issue de la maladie, ainsi que le type et la sévérité des lésions (**Pourbakhsh et al., 1997a et 1997b**).

X.3.1. Sur le plan clinique :

Elle se traduit par des mortalités brutales, après abattement, anorexie, due souvent à une complication de la colibacillose respiratoire, omphalites ou synovites (**Villate, 2001 ; Guérin et Boissieu, 2008**).

X.3.2. Sur le plan lésionnel :

Les lésions de la forme aigüe sont non exsudatives :

Foie : hypertrophié, de coloration intense, avec quelques zones de dégénérescence, parfois verdâtre.

Rate : hypertrophiée, avec des points de nécrose.

Rein : néphrite, dépôt d'urate.

Intestin : ampoule cloacale distendue par des gaz et des matières liquides blanchâtres.

Légère ascite : aspect brillant des viscères par le liquide abdominal inflammatoire (**Villate, 2001; Guérin et Boissieu, 2008**).

X.4. Dermatite nécrotique :

Parfois appelée cellulite, c'est une maladie de surpeuplement et de mauvaise hygiène, issue d'un processus infectieux ou inflammatoire, entraînant un exsudat inflammatoire caséux et l'apparition de plaques de fibrine sous la peau située dans la partie inférieure de l'abdomen et sur les cuisses. Elle n'entraîne ni mortalité ni signes cliniques mais est responsable de pertes économiques substantielles, notamment à l'abattoir (carcasse saisie) (Guérin et Boissieu, 2008).

Dans ce type de lésions, *E. coli* est toujours la bactérie qui prédomine. O₇₈K₈₀ est le sérotype le plus fréquemment impliqué, ainsi que les sérotypes O₁ et O₂ qui sont parmi les organismes les plus régulièrement isolés des lésions subcutanées (La Ragione et Woodward, 2002).

Par ailleurs, de telles lésions ont pu être reproduites par inoculation des follicules plumifères à l'aide de souches du sérotype O₇₈ (Glunder, 1990).

X.5. Arthrites et synovites :

Les colibacilles peuvent surinfecter des maladies primitives (arthrite à réovirus, synovite à *Mycoplasma synoviae*) ou être inoculés par des blessures ou traumatismes (Villate, 2001).

Après avoir été affectés par la colisepticémie, les oiseaux semblent ne pas pouvoir éliminer complètement la maladie, permettant ainsi la localisation d'*E. coli* dans les articulations et les synoviales, et un grand pourcentage de dindons développe ces lésions après traitement avec la dexaméthasone ou après inoculation d'*E. coli* dans les sacs aériens (Huff *et al.*, 2000).

XI. Diagnostic :

XI.1. Clinique :

Il repose d'abord sur le tableau clinique et la présence de lésions telles que de l'aérosacculite, parfois accompagnée de périhépatite et de péricardite, et seuls un isolement et

une identification de l'agent responsable, sur base de réactions biochimiques, permettront de confirmer la maladie. Les prélèvements seront réalisés à partir du sang du cœur et des tissus affectés (foie, rate, sac péricardique) en évitant toute contamination par le contenu intestinal (Strodeur et Mainil, 2002).

XI.2. Diagnostic différentiel :

Il faut cependant garder à l'esprit que ces lésions peuvent aussi être engendrées par d'autres agents pathogènes cités dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 1 : Diagnostic différentiel de la colibacillose aviaire
(Grosse, 1994 ; Dho-Moulin et Fairbrother, 1999)**

Lésions	Agents pathogènes incriminés
Aérosacculite	<i>Mycoplasma</i> spp, <i>Chlamydia</i> spp (dinde)
Périhépatite	<i>Salmonella</i> spp, <i>Pasteurella</i> spp
Omphalite / infection du sac vitellin	<i>Aerobacter</i> spp, <i>Klebsiella</i> spp, <i>Proteus</i> spp, <i>Salmonella</i> spp, <i>Staphylococcus</i> spp, <i>Enterococcus</i> spp
Septicémies aiguës	<i>Pasteurella</i> spp, <i>Salmonella</i> spp, <i>Streptococcus</i> spp, <i>Streptobacillus moniliformis</i>
Synovites	Infection virale (<i>Reovirus</i>), ou à <i>Mycoplasma synoviae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella</i> spp
Granulomes	Infection virale (maladie de Marek) ou bactérienne (<i>Mycobacterium avium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Bacteroides</i>)

XIII. Traitement :

Il repose essentiellement sur l'antibiothérapie. Les antibiotiques utilisés sont ceux actifs contre les Gram négatif. Il est souhaitable de traiter les colibacilles après un antibiogramme raisonné, et suffisamment longtemps (5 jours minimum) pour éviter les antibiorésistances. La dose thérapeutique habituelle de la plupart des antibiotiques est de 10 à 20 mg/kg de poids vif (Vilatte, 2001). Leur choix est aussi guidé par la forme de la colibacillose :

Brugère-Picoux, 1984

-**Forme respiratoire** : l'association de macrolides à des aminosides, telles que streptomycine-spiramycine ou streptomycine-tylosine ().

Les aminosides et polypeptides peuvent aider à la maîtrise de colibacilles pathogènes respiratoires (Villate, 2001).

-Forme septicémique : Dans cette forme, l'antibiotique doit être actif par élimination tissulaire et présenter une bonne absorption intestinale afin de pouvoir diffuser dans tout l'organisme. C'est le cas des nitrofuranes et de l'association triméthoprim-sulfamides (Borne, 1998 ; Villate, 2001).

-Forme digestive : L'indication portera sur les antibiotiques très actifs *per os* et ne traversant pas la paroi intestinale, ce qui permettra leur concentration dans le tube digestif, comme les aminosides (Gentamicine, Streptomycine) et les polypeptides (Colistine) (Mogenet et Fedida, 2004).

XIV. Prophylaxie :

XIV.1. Sanitaire : Elle vise à contrôler les contaminations environnementales et par les vecteurs animés ou inanimés :

- Contrôler les contaminations des œufs par fumigation dans les 2 heures qui suivent la ponte, en les récoltant le plus vite possible après la ponte et en écartant ceux en mauvais état ou présentant des souillures fécales à leur surface (Gross, 1994).
- En garantissant des animaux indemnes de mycoplasmes et en contrôlant certains facteurs environnementaux comme l'humidité, la ventilation, la teneur en poussière et en ammoniac dans l'air, les infections du tractus respiratoire peuvent être réduites (Villate, 2001).
- Séparation des animaux par classes d'âge et par espèces, nettoyage, désinfection et vide sanitaire entre chaque lot sont aussi des mesures de prévention indispensables dans le cadre de la lutte contre la colibacillose (Jordan et Pattison, 1996 ; Villate, 2001).

XIV.2. Médicale : Même si un certain nombre d'essais vaccinaux sont effectués à l'aide de souches atténuées, en modèles expérimentaux et couronnés de succès avec des souches homologues, ils n'en restent pas moins inefficaces envers des infections avec des souches hétérologues de terrain (Dho-Moulin et Fairbrother, 1999). En dehors des vaccins expérimentaux, aucun vaccin efficace n'est disponible sur le marché vétérinaire. Une antibio-prévention réfléchie et adaptée peut être utile (Villate, 2001).

XV. Conclusion :

Les *E. coli* pathogènes aviaires (APEC) restent encore responsables, à l'heure actuelle, de pertes économiques majeures dans les élevages, en plus de l'incidence croissante des résistances et la publicité faite du risque potentiel de transfert à l'homme. Les recherches actuelles, permettant de définir les facteurs de virulence communs au plus grand nombre de souches APEC, de les caractériser et de comprendre leurs mécanismes de fonctionnement, devraient permettre, dans un avenir proche, de définir des tests de diagnostic et d'améliorer la prophylaxie de cette maladie.

Partie

Bibliographique

CHAPITRE II : LES ANTIBIOTIQUES

1. Introduction :

«L'antibiotique» est devenu un mot du langage courant, même si bien des personnes qui l'utilisent n'en saisissent pas toujours précisément le sens. Pour la majorité de la population le terme antibiotique est associé à celui de médicament.

Depuis les années 50, les antibiotiques continuent à être utilisées pour prévenir et traiter des maladies infectieuses pouvant entraîner une morbidité importante et être associées à de la mortalité. L'usage des antibiotiques (comme tout médicament vétérinaire) a pour objectif de maintenir les animaux en bonne santé et de contribuer à leur bien-être. Outils indispensables, ces médicaments permettent de contrôler le niveau sanitaire et d'assurer la qualité et la productivité dans les élevages (Dehaumont et Moulin, 2005).

2. Historique :

Certaines moisissures fabriquent des substances capables de tuer des bactéries. Ce phénomène est observé pour la première fois en 1897, par le savant français Émile Duchesne. En 1928, le médecin britannique **Alexander Fleming** étudie des moisissures qui, arrivées par accident dans ses flacons, ont provoqué la mort des bactéries qu'il cultivait. Il en tire une substance qu'il baptise **pénicilline**. En 1941, d'autres scientifiques parviennent à produire de la pénicilline en cultivant ces moisissures. Cet antibiotique est alors utilisé pour soigner des maladies comme la scarlatine, la gangrène, la syphilis, etc.

Pendant la seconde moitié du XX^e siècle, d'autres antibiotiques naturels ont été découverts. De plus, les chimistes sont arrivés à fabriquer en laboratoire des molécules capables de lutter contre les bactéries : on les appelle les **antibiotiques de synthèse**. Certains tuent les bactéries, d'autres les empêchent de se multiplier. Microsoft ® Encarta ® 2009.

3. Définition :

Antibiotiques, médicaments ayant la propriété de tuer les bactéries ou d'empêcher leur prolifération, utilisés dans le traitement des infections dues à des bactéries pathogènes. Ils sont sans effet sur les infections parasitaires et virales ni sur les mycoses. Sont des agents antibactériens naturels d'origine biologique, ils sont élaborés par des microorganismes champignons (*Penicillium*, *Cephalosporium*) et diverses bactéries (Actinomycètes, *Bacillus*, *Pseudomonas*).

Cependant quelques uns sont maintenant produits par synthèse, tel le chloramphénicol, et beaucoup, parmi les produits employés actuellement, sont des dérivés semi-synthétiques préparés par modification chimique de produits de base naturels.

D'autres médicaments antibactériens, tels les sulfamides, les quinolones ou les furanes sont des substances chimiques de synthèse mais leurs propriétés ne les distinguent pas des antibiotiques. (Duval, 1989a ; Fontaine et Cadoré, 1995 ; Gogny *et al.*, 1999 ; Poyart, 2002).

Les antibiotiques sont définis par leur :

- ✓ Activité antibactérienne (spectre d'activité).
- ✓ Toxicité sélective (mode d'action).
- ✓ Activité en milieu organique (pharmacocinétique).
- ✓ Bonne absorption et diffusion dans l'organisme.

4. Importance :

- Traitement des infections bactériennes
 - Utilisation large en médecine humaine et animale.
 - Faible toxicité
 - 30/100 du marché des médecines vétérinaires.
- Ces médicaments ont révolutionné le pronostic d'un certain nombre de maladies Autre fois incurables (tuberculose ; brucellose ;.....).
- Ces médicaments ont largement contribué à l'essor de l'élevage.

5. Classification :

Il existe plusieurs systèmes de classification des antibiotiques. Le plus courant prend en compte leur mode d'action sur les agents infectieux : certains antibiotiques attaquent la paroi ou la membrane cellulaire, alors que d'autres inhibent la synthèse des acides nucléiques et des protéines. Un autre système consiste à classer les antibiotiques en fonction des souches bactériennes qu'ils détruisent (staphylocoques, streptocoques, etc.). On peut aussi les classer en fonction de leur structure chimique. Les différentes familles sont alors les pénicillines, les céphalosporines, les aminosides, les tétracyclines, les macrolides et les sulfamides. (Microsoft® Encarta® 2009).

6 .Caractéristiques :

6.1. Spectre d'action :

Les antibiotiques peuvent être répartis en fonction de leur spectre d'action et de la largeur de ce spectre. L'activité antibactérienne ne s'exerce que vis-à-vis de certaines espèces bactériennes, ce qui définit son spectre d'activité (**Nauciel et Vildé, 2008**). Les pénicillines à spectre d'action étroit détruisent des bactéries Gram positives (dont la paroi est composée d'une épaisse couche de peptidoglycane) et les aminosides, à spectre d'action étroit, attaquent les bactéries Gram négatives (à paroi fine). Par contre, les tétracyclines et les chloramphénicol sont des substances à spectre large, efficaces à la fois contre les bactéries Gram positives et contre les Gram négatives.

6.2. Mécanismes d'action :

En fonction de leur mode d'action, on distingue deux grandes catégories d'antibiotiques : ceux qui inhibent la croissance bactérienne (**bactériostatiques**) et ceux qui tuent les bactéries (**bactéricides**). D'une manière générale, l'inhibition de la croissance bactérienne est suffisante pour arrêter un processus infectieux, le système immunitaire éliminant les bactéries restantes. Cependant, lorsque ce dernier est affaibli, le recours à un antibiotique bactéricide est recommandé. L'activité d'un antibiotique est évaluée grâce à deux paramètres : la CMI (concentration minimale inhibitrice de l'activité bactérienne) et le FIC (fractional inhibitory concentration) qui est le rapport de la concentration sérique de l'antibiotique à la CMI vis-à-vis de la bactérie. Les antibiotiques bactériostatiques sont : les tétracyclines, les phénicolés, les macrolides, les sulfamides. Les antibiotiques bactéricides sont : les bêta-lactamines, les aminosides, les quinolones, la vancomycine, la téicoplanine. (**Nauciel et Vildé, 2008**).

On distingue :

- ✓ Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane (Bêta-lactamines).
- ✓ Les antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires (Polymyxine E ou colistine) .
- ✓ Les antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques (Aminosides, Macrolides, Tétracyclines).
- ✓ Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques (quinolones).
- ✓ Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates (Sulfamides, Triméthoprim, associations TMP-Sulfamides) (**Duval 1989a ; Adam et al., 1992**).

6.3. Toxicité sélective :

L'action d'un antibiotique est le résultat des interactions antibiotique-bactéries d'une part et organisme-antibiotique bactéries d'autre part. Pour être actif, un antibiotique doit :

- Ne pas être inactivé.
- Être capable de se lier à sa cible.
- Pénétrer jusqu'à sa cible bactérienne.

Ce sont là les conditions nécessaires à l'activité antibactérienne (Alami *et al.*, 2005)

7. Antibiotiques en élevages :

En élevage de rente, les antibiotiques ont tout d'abord une *utilisation thérapeutique* visant l'éradication d'une infection présente - antibiothérapie curative - ou la prévention d'une infection possible, à un moment de la vie de l'animal où l'apparition d'infections bactériennes est considérée comme très probable ou, à l'occasion d'un transport, vaccination, stress, etc.,...- antibiothérapie prophylactique (Brudere, 1992 ; Chalus-Dancla, 2003 ; Dehaumont et Moulin, 2005).

A côté de cette utilisation thérapeutique, on trouve une utilisation propre à l'élevage de rente au cours de laquelle les antibiotiques sont utilisés comme promoteurs ou facteurs de croissance ; c'est l'*usage zootechnique* (Bories et Louisot, 1998 ; Chalus-Dancla, 2003).

On estime que 90% des antibiotiques produits dans le monde et destinés aux animaux (27.000 t/an) seraient distribués par l'aliment, tous usages confondus (facteurs de croissance, préventif, curatif). ils sont utilisés à 20% chez les volailles (Bories et Louisot, 1998).

8. Utilisation des antibiotiques chez l'animal :

Du point de vue réglementaire, la distribution d'antibiotiques aux animaux dans le cadre de la médecine vétérinaire est autorisée par la réglementation communautaire sous deux types de statuts :

- ✓ En tant que médicament vétérinaire dans un *aliment médicamenteux* : pour un traitement préventif (le plus fréquent) ou curatif.
- ✓ En tant qu'additif dans un *aliment supplémenté* : pour un effet facteur de croissance (catégorie "antibiotiques") ou en vue d'une prophylaxie anticoccidienne chez certains groupes d'animaux (catégorie "coccidiostatiques ou autres substances médicamenteuses") (Bories et Louisot, 1998).

♣ Antibiotiques facteurs de croissance :

A toujours était constatée une amélioration du gain de poids (2 à 5 %), si de faibles quantités d'antibiotiques sont incorporées dans l'aliment pendant la période de croissance des animaux. Les Antibiotiques, administrés à faibles doses dans l'alimentation animale ont un effet préventif sur Certaines infections bactériennes et modifient la composition de la microflore intestinale entraînant. Une meilleure assimilation des aliments par les animaux (**Bories et Louisot, 1998 ; Sanders, 2005**).

Les doses utilisées de quelques milligrammes à 50 mg/kg d'aliment ne sont ni bactéricides ni bactériostatiques, mais elles exercent un effet métabolique, chez certaines espèces bactériennes vivant en symbiose, qui se traduit par une modification des conditions de compétition au sein de ces Flores complexes. Plusieurs avantages peuvent être observés et qui ont pour résultat global L'amélioration du rendement du système symbiotique au profit de l'animal (**Bories et Louisot, 1998**).

Néanmoins, l'utilisation d'antibiotiques en tant que facteurs de croissance, parce qu'elle n'a pas le caractère occasionnel de l'antibiothérapie curative ou prophylactique, et qu'elle possède Une justification strictement économique, continue à être considéré comme facteur de risque pour la santé humaine, et ceci depuis la mise en évidence des facteurs de transmission des résistances plasmidiques (R-factors) entre bactéries appartenant à des familles différentes enparticulier le gène commun à l'avoparcine, réservée à l'alimentation animale, et à la vancomycine, Utilisée en dernier recours dans les maladies nosocomiales humaines (**Bories et Louisot, 1998 ; Chaslus-Dancla, 2003 ; Sanders, 2005**)

♣ Antibiotiques médicaments vétérinaires :

Contrairement aux additifs, c'est le vétérinaire qui à travers sa prescription, fixe les conditions D'emploi de ces médicaments. Les doses prescrites sont généralement plus élevées que celles Des additifs (**Bories et Louisot, 1998 ; Chaslus-Dancla, 2003**).

➤ Antibiothérapie préventive :

Ce type d'antibiothérapie part du principe de prescrire un traitement antibiotique avant qu'une infection se déclare chez des sujets se trouvant dans une situation pathologique les Exposant à un risque infectieux important (**Duval et Soussy, 1990**).

Elle peut être mise en œuvre durant certaines périodes dites de risque, lorsque la probabilité de développement d'une infection est élevée ; période de démarrage lorsque les conditions générales d'hygiène sont médiocres ou, dans les cas où les réactions post-vaccinales sont relativement sévères (**Brudere, 1992 ; Chalus-Dancla, 2003**).

Le traitement sera dirigé contre les principaux germes pouvant être rencontrés selon la situation colibacilles et/ou salmonelles au démarrage, clostridies après un traitement anticoccidien. Il peut être complété par un supplément alimentaire (électrolytes, agents hépatoprotecteurs, etc,...) (**Mogenet et Fedida, 1998**). Comportant un inconvénient majeur (par le large usage des antibiotiques qu'elle entraîne, elle devient une cause essentielle du développement de la résistance bactérienne), l'antibiothérapie préventive, souvent mise en œuvre pour masquer les défauts de l'élevage, ne peut, en aucun cas, être systématiquement envisagée (**Richard et al., 1982 ; Mogenet et Fedida, 1998**).

➤ Antibiothérapie curative :

En élevages avicoles, l'antibiothérapie curative est presque constamment métaphylactique. Elle consiste en l'administration d'antibiotiques à l'ensemble des animaux d'un lot lorsqu'une partie d'individus sont malades et que l'agent pathogène suspecté est connu comme infectieux (**Sanders, 2005**).

Son objectif est l'éradication d'une infection pouvant être primaire (*Pasteurella multocida* agent du choléra aviaire), et/ou secondaire (complications bactériennes associées à la rhino-Trachéite infectieuse). Les germes de surinfection peuvent devenir la principale cause de mortalité et des baisses de performances dans un élevage (**Mogenet et Fedida, 1998**).

Des traitements curatifs peuvent également être administrés aux cheptels reproducteurs afin d'éliminer d'éventuelles infections cytoplasmiques ou salmonelliques asymptomatiques. Néanmoins, ces mesures tendent à disparaître au profit de l'élimination complète des troupeaux infectés par ces agents (**Mogenet et Fedida, 1998**).

9. Classification :

L'abondance des molécules a rendu nécessaire leur classification selon plusieurs critères, en prenant d'abord en compte la structure chimique, en familles et sous-familles.

Toutefois, pour un praticien, les critères les plus importants sont le mode d'action, bactéricide ou bactériostatique, et le spectre d'activité (**Alami et al., 2005 ; Abdennebi, 2006**).

10. Mode d'action des principales familles d'antibiotiques :

La plupart des antibiotiques inhibent des voies métaboliques de la bactérie, entraînant ainsi la perturbation de diverses réactions métaboliques. Cette action est propre à chaque famille d'antibiotiques (Page *et al.*, 1999 ; Poyart, 2003 ; Nauciel et Vildé, 2008).

On distingue quatre grands modes d'action (figure 2) :

- Action sur la synthèse de la paroi bactérienne ;
- Action sur la synthèse protéique ;
- Action sur la synthèse des acides nucléiques ;
- Action inhibitrice sur la membrane cytoplasmique (Alami *et al.*, 2005).

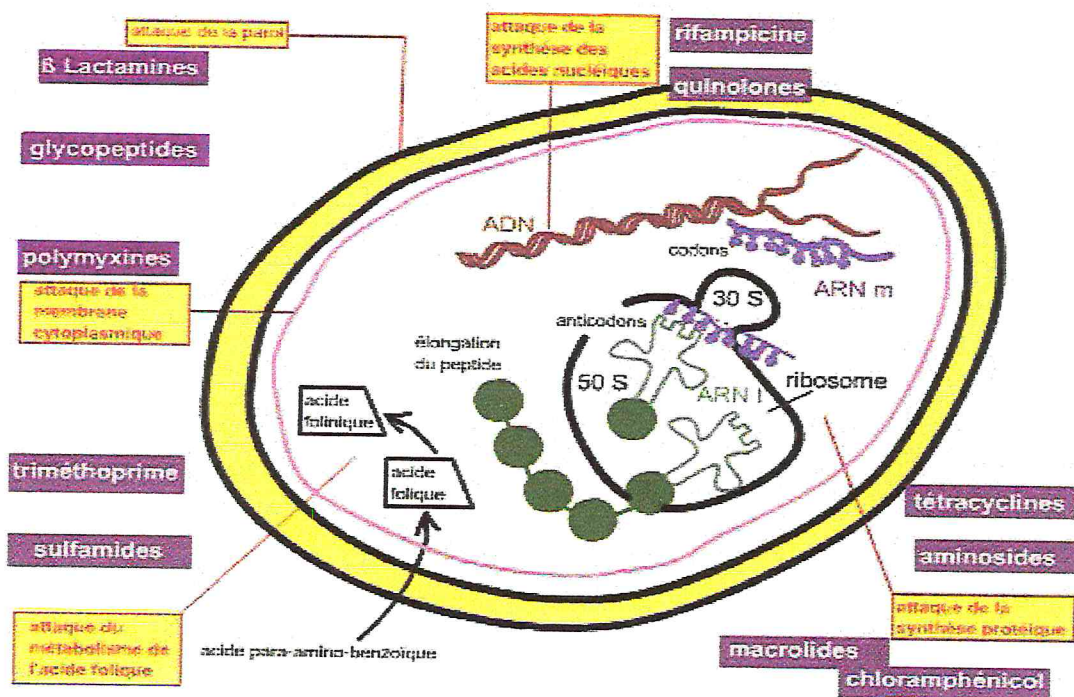


Figure 1 : Différent mode d'action des antibiotiques (Lavigne, 2007)

CHAPITRE III : LES ANTIBIORESISTANCES

1. Introduction :

Après plus de 50 ans d'utilisation massive des antibiotiques, nous arrivons maintenant à une période plus délicate, où les bactéries reprennent l'avantage en développant des stratégies de résistance à leurs vis-à-vis, et certains parlent déjà de possible ère post-antibiotique (Alami *et al.*, 2005)

2. Historique :

Le phénomène des résistances est connu depuis l'apparition du premier antibiotique.

En 1940, avant même que la pénicilline n'ait été largement utilisée en thérapeutique, Abraham et Chain attirent l'attention sur le fait que *Bacterium coli* inactive la pénicilline G en produisant une enzyme dénommée la pénicillinase (Abraham et Chain, 1940).

Ensuite, chaque fois qu'a été mise au point une nouvelle substance, les bactéries s'y sont adaptées plus ou moins vite.

3. Définition :

Aujourd'hui, la définition de la résistance d'une bactérie est variable selon le point de vue (bactériologique, pharmacologique, clinique, épidémiologique) :

La résistance à un ATB est considérée comme étant la capacité d'une bactérie de survivre à une concentration définie de cette molécule (Nauciel et Vildé, 2008).

Selon Schwarz et Chaslus-Dancla (2001), une bactérie est considérée comme résistante à un antibiotique quand la concentration de ce dernier au site de l'infection n'est pas suffisamment élevée pour inhiber la multiplication de cette bactérie ou pour la tuer.

Cette définition n'attribue pas la résistance seulement au problème microbiologique, mais aussi aux aspects pharmacodynamiques, pharmacocinétiques et cliniques (Abdennebi, 2006).

4. Les différents types de résistance :

La résistance aux ATB peut être naturelle ou acquise :

4.1. La résistance naturelle :

C'est une insensibilité aux ATB, existant naturellement chez tous les membres d'une même espèce ou d'un même genre bactérien, et fait partie de son patrimoine génétique (Yalla *et al.*, 2001 ; Courvalin, 2008) ;

4.2. La résistance acquise :

Résistance qui apparaît chez des bactéries jusqu'alors sensibles aux ATB, elle résulte d'une modification du patrimoine génétique chromosomique ou plasmidique. Elle ne concerne que quelques souches au sein de l'espèce considérée mais peut s'étendre (Alami *et al.*, 2005 ; Courvalin, 2008 ; Lavigne, 2007).

5. Biochimie de la résistance :

5.1. Résistance croisée :

La résistance croisée correspond à la résistance à tous les membres d'une classe d'antibiotiques, due à un seul mécanisme de résistance (Courvalin, 2008).

On peut citer les mutations dans l'ADN gyrase (topoisomérase de type II) et topoisomérase IV au niveau de la région appelée Quinolone Resistance Determining Region (QRDR) des gènes *gyrA* et *parC* cibles des quinolones et qui sont composées de 2 fois 2 sous-unités codées respectivement par les gènes *gyrA*, *gyrB* et *parC*, *parE* qui confèrent la résistance aux fluoroquinolones (Boucheron *et al.*, 2003). Ou la résistance aux 4-6-desoxystreptomines par méthylation de l'ARN 16S (Galimand *et al.*, 2005).

5.2. Co-résistance :

Dans la co-résistance, plusieurs mécanismes de résistance sont associés chez la même bactérie, parfois stabilisés par intégration dans le chromosome. Chacun confère (par résistance croisée) la résistance à une classe d'antibiotiques, ce qui entraîne *in fine* un large phénotype résistant de la bactérie hôte (Courvalin, 2008).

6. Mécanismes biochimique de la résistance aux antibiotiques :

On peut classer les mécanismes de résistance aux antibiotiques en 4 groupes :

6.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique :

La bactérie résistante produit une enzyme capable d'induire une modification de la molécule d'antibiotique par l'ajout de groupements acétyle, adéninyle ou phosphorique, aboutissant ainsi à son inactivation ou à sa destruction (Abdennebi, 2006 ; Doucet, 2006). C'est le mécanisme le plus important quantitativement et qualitativement (Alami *et al.*, 2005).

6.1.1. β - lactamases :

Les β -lactamases inactivent les β -lactamines, par ouverture du noyau β -lactame. Elles sont excrétées dans l'espace périplasmique des bactéries à Gram négatif ou dans le milieu de culture des bactéries à Gram positif (figure 5). On peut les classer suivant les β -lactamines qu'elles hydrolysent de manière préférentielle, par exemple céphalosporinase (Poyart, 2003 ; Nauciel et Vildé, 2008).

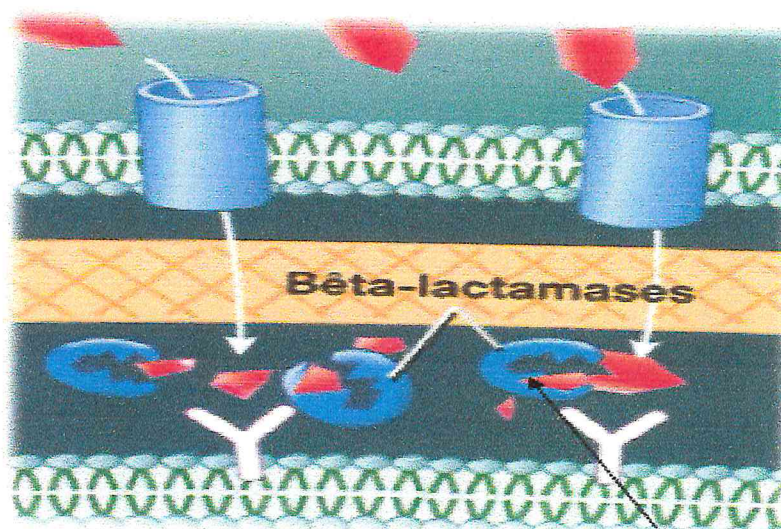


Figure 2 : Inactivation enzymatique des antibiotiques par les β -lactamases (Archambaud, 2009)

6.1.2. Enzymes inactivant les aminosides, le chloramphénicol et les macrolides :

On connaît 3 classes d'enzymes pouvant inactiver les aminosides : les acétyl-transférases, les nucléotidyl-transférases et les phosphotransférases.

Le chloramphénicol peut être inactivé par une chloramphénicol-acétyltransférase. Diverses enzymes peuvent aussi inactiver les macrolides (Nauciel et Vildé, 2008).

Le chloramphénicol et les aminosides sont inactivés dans le cytoplasme de la bactérie par des enzymes qui demeurent intracellulaires. Les gènes codant ces enzymes sont le plus souvent plasmidiques (Poyart, 2003).

6.2. Modification de la cible :

La liaison de l'antibiotique à sa cible est inhibée par une reprogrammation ou camouflage de cette dernière. La molécule ne la reconnaît plus et devient inactive. Ce phénomène est dû à des bactéries qui ont la capacité de mutation d'un gène responsable de la biosynthèse de la protéine sur laquelle agit l'antibactérien (Abdennebi, 2006 ; Paquet-Bouchard, 2006).

La résistance par modification de PLP, par exemple, est due à la présence d'une PLP ayant une très faible affinité pour les β -lactamines. Cette nouvelle PLP est due à l'acquisition d'un gène chromosomique appelé *mecA* ou à l'acquisition de fragments d'ADN étranger au niveau des gènes des PLP, donnant naissance à des gènes mosaïques (Nauciel et Vildé, 2008).

6.3. Diminution de la perméabilité :

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

Des mutations peuvent entraîner la perte de certaines porines ou les altérer et de ce fait entraver la pénétration de l'ATB (Pages, 2004 ; Nauciel et Vildé, 2008).

Ces mutations peuvent entraîner la résistance à plusieurs familles d'antibiotiques simultanément : β -lactamines, aminosides, et quinolones (Pages, 2004 ; Denyer et Maillard, 2002 ; Nauciel et Vildé, 2008).

6.4. Excrétion de l'antibiotique par efflux :

Il existe chez les bactéries des systèmes permettant la non-accumulation à l'intérieur de la bactérie : c'est l'excrétion ou efflux actif (Alami, 2005).

L'efflux actif est un mécanisme de transport membranaire nécessitant de l'énergie qui pompe l'antibiotique de l'intérieur vers l'extérieur plus vite qu'il ne rentre (figure 6). Les ATB exerçant leur action sur des cibles cytoplasmique seront les plus touchés (Croize, 2005).

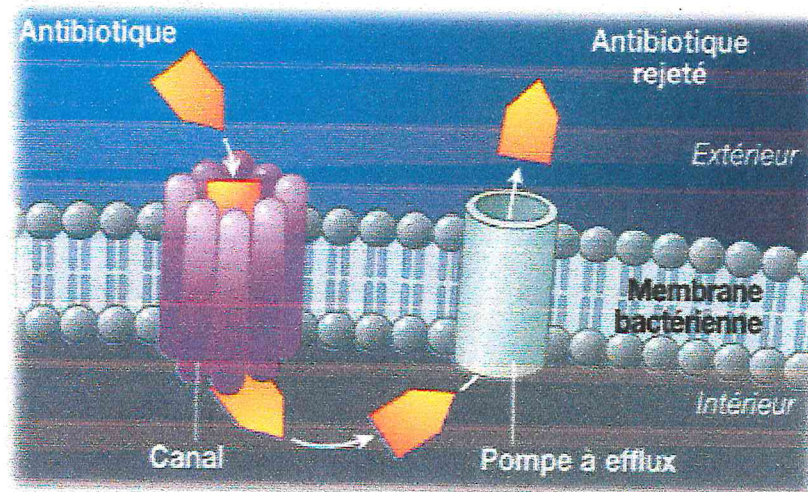


Figure 3 : Excrétion de l'antibiotique par efflux actif (Archambaud, 2009)

7. Mécanisme génétique de la résistance :

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

- Mutations dans le génome. On parlera alors de transmission verticale à la descendance ;
- Acquisition d'information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal.

8. Sélection de bactéries résistantes :

Toute utilisation d'antibiotiques conduit tôt ou tard à la sélection de bactéries résistantes. On ne connaît pas d'exemple qui échappe à cette règle (Chaslus-Dancla, 2003).

L'utilisation d'antibiotiques dans les différents écosystèmes (plantes, animaux et homme) conduit à la sélection de souches bactériennes résistantes par l'élimination de la population sensible dans chacun de ces écosystèmes (**Bories et Louisot, 1998 ; Sanders, 2005**).

Le développement et l'émergence de la résistance chez les bactéries pathogènes pour l'homme et l'animal sont le résultat d'usage de ces molécules avec une mauvaise compréhension de l'impact écologique de leur usage sur la microflore bactérienne (**Sanders, 2005**). L'émergence est observée quel que soit l'antibiotique et quels que soient le mécanisme biochimique et le support génétique de la résistance (**Bories et Louisot, 1998**).

Les traitements antibiotiques sont un facteur capital de sélection de souches résistantes :

- Par sélection directe de la résistance mais, ces souches résistantes à l'antibiotique utilisé peuvent être également résistantes à d'autres antibiotiques par phénomène de sélection croisée (même gène de résistance à plusieurs antibiotiques) ;

- Par co-sélection (plusieurs gènes de résistance sur un même support génétique) (**Bories et Louisot, 1998**).

Cet effet de sélection croisée est dû à la présence, quasi constante chez tout animal traité, de bactéries porteuses de multirésistances plasmidiques. Les germes qui présentent une résistance à l'antibiotique utilisé seront sélectionnés et leur incidence s'accroîtra (sélection directe). Mais toutes les autres résistances, portées par le même plasmide ou par d'autres plasmides dans la même souche, seront du même coup indirectement sélectionnées (**Richard et al., 1982 ; Blancouet al., 2005**).

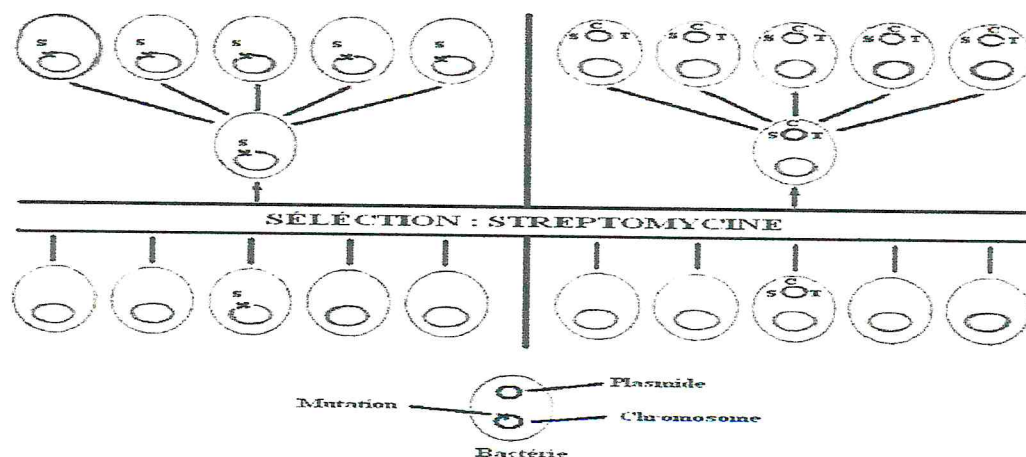


Figure 4 : Co-sélection thérapeutique (**Richard et al., 1982**)

(S : streptomycine, C : Chloramphénicol, T : Tétracycline)

9. Transferts entre réservoirs de résistances :

Il n'existe pas de barrière stricte entre l'Homme et les animaux d'élevage. Des échanges sont observés qui concernent d'une part les bactéries, et d'autre part les gènes, et notamment des gènes de résistance (Bories et Louisot, 1998 ; Velgeet *al*, 2005). L'extension de ces résistances est possible car les plasmides sont échangeables en totalité ou en partie avec d'autres bactéries de la même espèce, ou d'espèces différentes (Richard *et al.*, 1982 ; Bories et Louisot, 1998). Par conséquent le transfert concerne également le(s) gène(s) de résistance porté(s) éventuellement par ce plasmide, qui vont conférer à des bactéries sensibles cette nouvelle propriété, ou accroître l'éventail des résistances de bactéries déjà résistantes à un ou plusieurs antibiotiques (Bories et Louisot, 1998 ; Velgeet *al*, 2005).

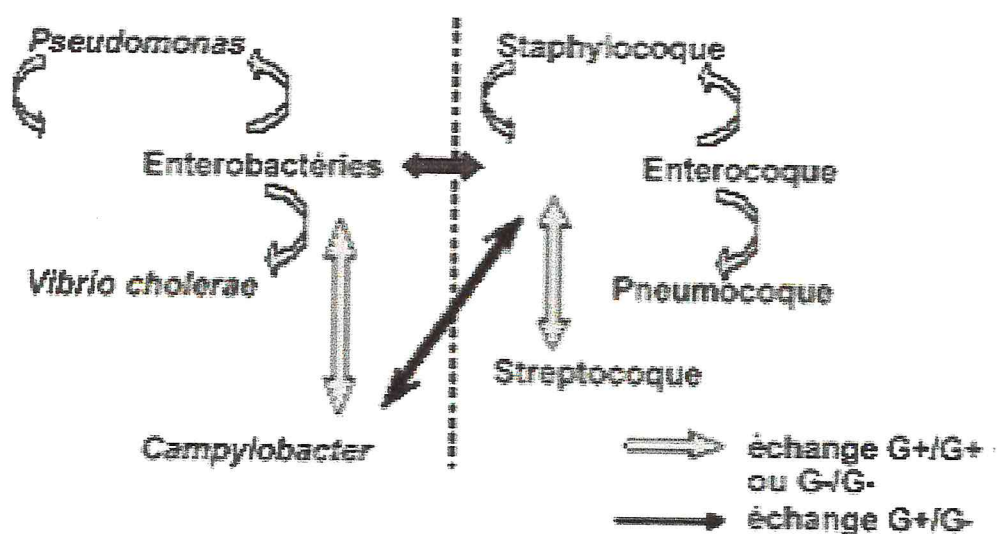


Figure 5 : Échanges connus de gènes de résistance entre différentes espèces bactériennes (Alfandariet *al.*, 2002)

10. Emergence des bactéries multi-résistantes :

L'arrivée des antibiotiques en médecine humaine et en élevage a considérablement amélioré l'état sanitaire des populations humaines et des animaux (Chalus-Dancla, 2003 ; Blancou, 2005). Certaines molécules antibiotiques utilisées chez les animaux, en thérapeutique ou en supplémentation alimentaire (facteurs de croissance), sont également employées en thérapeutique antibactérienne chez l'homme.

On sait que l'utilisation d'antibiotiques mène à la sélection de bactéries résistantes dans l'écosystème où ils sont utilisés. Le passage de bactéries ayant acquis une ou plusieurs résistances, ou le transfert de gènes de résistance, depuis le réservoir où s'exerce la pression de sélection par l'antibiotique, vers un autre réservoir, fait craindre la contamination d'autres animaux mais également de l'Homme par des bactéries multi-résistantes, avec la perspective de situations où toute antibiothérapie deviendrait inefficace (**Bories et Louisot, 1998 ; Blancou, 2005 ; Velgeet al, 2005**).

Il est considéré actuellement qu'en ce qui concerne beaucoup d'agents pathogènes pour l'Homme, le développement de la résistance est dû à l'usage médical des antibiotiques.

Néanmoins, pour les agents bactériens incriminés dans l'induction d'infections d'origine alimentaires, l'usage vétérinaire des antibiotiques est le plus souvent mis en cause (**Sanders, 2005**).

La sélection des bactéries résistantes chez les animaux a pour conséquences :

- Une augmentation de la prédominance de bactéries résistantes chez les animaux, avec possibilité de transfert des germes pathogènes résistants aux humains (par contact direct avec les animaux, ou après consommation de denrées ou d'eau contaminée)
- Le transfert de gènes de résistance aux bactéries pathogènes pour l'Homme
- Une augmentation de l'incidence des infections humaines provoquées par des germes pathogènes résistants

Bien qu'il est actuellement admis que le risque est relativement bas, les résidus des agents antimicrobiens persistants à des niveaux supérieurs aux niveaux minimums acceptables (L.M.R) dans les denrées d'animaux traités peuvent contribuer à l'émergence de la résistance bactérienne chez l'Homme.

Plusieurs agents bactériens zoonotiques ont développé des résistances multiples, et sont devenus de plus en plus en plus préoccupants à l'heure actuelle :

- **Les salmonelles :**

Les oiseaux domestiques et sauvages, volaille en particulier, constituent un réservoir majeur de ces micro-organismes (**Pninet al, 2005**).

Ces bactéries peuvent se transmettre à l'homme par contact direct avec les animaux infectés ou par le biais de la consommation de leurs denrées (Trevejoet *al.*, 2005 ; Velgeet *al.*, 2005). (Trevejoet *al.*, 2005 ; Velgeet *al.*, 2005).

L'utilisation des antibiotiques chez les animaux mène à la sélection de sérotypes antibiorésistants de *Salmonella* non typhiques. L'antibiorésistance limite les choix thérapeutiques aux vétérinaires comme aux médecins à l'encontre de formes cliniques de salmonelles non typhiques exigeants un traitement antibactérien

Récemment, des souches de *Salmonella typhimurium* de lysotype 104 (= DT104) comportant une résistance chromosomique à l'ampicilline, au chloramphénicol, à la streptomycine, aux sulfamides et à la tétracycline (phénotype : ACSSuT) sont devenues de plus en plus fréquentes chez l'homme en de nombreux pays du monde (Angleterre, Pays de Galles, Allemagne, U.S.A,..) (Reboul-Salze, 1998 ; Velgeet *al.*, 2005). Dans ces pays, l'émergence et la propagation des isolats présentant une résistance supplémentaire à la ciprofloxacine, qui est actuellement le médicament de choix pour le traitement des salmonelloses humaines invasives, sont apparues après l'autorisation de commercialisation de l'enrofloxacine pour l'usage vétérinaire (Reboul-Salze, 1998).

- **Les Campylobacter :**

Même si elle est probablement sous-estimée, l'incidence des infections intestinales par des bactéries du genre *Campylobacter* est actuellement très élevée. L'infection par *Campylobacter* est une zoonose alimentaire dont la transmission principale se fait par l'ingestion d'aliments contaminés, insuffisamment cuits, principalement de volailles, mais aussi d'autres denrées (Gallayet *al.*, 2005 ; Garenauxet *al.*, 2005 ; Lehours, 2005 ; Moore *et al.*, 2005 ; Trevejoet *al.*, 2005).

Un traitement à base d'antibiotiques n'est pas systématique dans toutes les infections intestinales. Néanmoins chez les nourrisson, les sujets fragilisés ou immunodéprimés, les femmes enceintes, une antibiothérapie s'impose devant toute bactériémie à *Campylobacter*, d'autant plus que le taux de mortalité des infections systémiques à *Campylobacter fetus* n'est pas négligeable (Lehours, 2005 ; Moore *et al.*, 2005 ; Trevejoet *al.*, 2005).

Les *Campylobacter* ont développé des résistances acquises à diverses familles d'antibiotiques d'intérêt thérapeutique chez l'homme, dont les fluoroquinolones (Lehours, 2005 ; Moore *et al.*, 2005).

Une augmentation rapide du nombre de souches résistantes aux quinolones, a été constatée dans les pays européens, depuis le début des années 1990. En Europe, des enquêtes de type écologiques ont lié l'évolution de la résistance aux quinolones à l'augmentation de l'utilisation de ces antibiotiques en médecine vétérinaires. L'apparition rapide de souches résistantes a été mise en évidence chez les poulet recevant de quinolones en supplément nutritionnel (Gallayet *al.*, 2005 ; Moore *et al.*, 2005).

L'utilisation dans l'alimentation animale, de dérivés proches des fluoroquinolones utilisés en clinique humaine comme l'enrofloxacin, a probablement exercé une pression de sélection chez des réservoirs animaux (Lehours, 2005). Après l'autorisation des fluoroquinolones pour l'usage vétérinaire dans la filière avicole, cela a été rapidement suivi d'une élévation importante de la prévalence de *Campylobacter jejuni*, fluoroquinolone-résistant, isolé des volailles vivantes et de leurs denrées, ainsi que des humains infectés. Avant leur introduction pour l'usage médical chez la volaille, aucune souche résistante n'a été identifiée chez les individus n'ayant jamais eu exposition aux quinolones au préalable. Les traitements des infections dues à *Campylobacter jejuni* fluoroquinolone-résistant chez l'homme aboutissent souvent aux échecs thérapeutiques.

- **Les Entérocoques :**

Chez les animaux, la sélection d'entérocoques résistants à la vancomycine du fait de l'utilisation de l'avoparcine comme facteur de croissance, et la sélection d'entérocoques, surtout d'*Enterococcus faecium*, résistants aux streptogramines du fait de l'utilisation de la virginiamycine ont fait l'objet de nombreux travaux (Sanders, 2005). La possibilité de transfert de ces souches résistantes des animaux à l'homme, via l'alimentation a été analysée et discutée.

Bien qu'il n'est pas été mis en évidence de liens directs entre ces souches issues des animaux et les souches pathogènes responsables d'infections nosocomiales à l'hôpital, le transfert de gènes de résistances entre les différentes population d'entérocoques ne peut pas être exclu (Bories et Louisot, 1998, Sanders, 2005).

La vancomycine est un antibiotique utilisée couramment à l'hôpital contre les staphylocoques multirésistants et apparaissant souvent comme l'ultime antibiotique efficace. Cette molécule est très proche de l'avoparcine (Chalus-Dancla, 2003).

- **Les Escherichia coli :**

Escherichia coli fait partie de la flore endogène des mammifères et des oiseaux. Certaines souches pathogènes sont souvent associées, tant chez l'homme que chez les animaux, à des troubles digestifs (Caprioliet *al.*, 2005). La première souche pathogène isolée était O157 : H7 en 1982 et depuis cette date *E. coli* continue à être impliquée dans les infections d'origine alimentaires. Dessouches multirésistantes sont devenues de plus en plus fréquentes (Trevejoet *al.*, 2005).

La sélection d'*Escherichia coli* multirésistantes a été la conséquence de l'utilisation accrue d'antibiotiques à large spectre chez l'Homme et chez les animaux. Le développement de l'antibiorésistance chez *E. coli* crée des problèmes dus à leur propension élevée de disséminer leurs gènes d'antibiorésistance : il a été possible de "tracer" des plasmides de résistance transmis de *E. coli* animaux à des entérobactéries humaines (Bories et Louisot, 1998).

Tableau 2 : Antibiorésistance pour chaque famille d'antibiotiques (Courvalin et Philippon, 1989 ; Duval, 1989a).

Antibiotique	Observations
Aminosides	- Résistance intrinsèque : anaérobies - Résistance plasmidique : dans certains cas, croisée avec d'autres aminosides, mais aussi avec d'autres antibiotiques (ampicilline, amoxicilline, tétracyclines, sulfamides, macrolides)
Bêta-lactamines	- Résistance intrinsèque : micro-organismes dépourvus de paroi : Mycoplasmes, Chlamydiae, Rickettsies. - Résistance acquise : habituellement due à une inactivation enzymatique (synthèse de bêta-lactamases), Plasmidique ou chromosomique
Colistine	- Résistance intrinsèque : bactéries Gram+ - Résistance acquise : chromosomique uniquement. Leur faible fréquence serait due à leur faible viabilité comparée à celle des souches sensibles.
Quinolones	- Résistance intrinsèque : peu de bactéries sont naturellement résistantes. Cependant, les bactéries Gram+ et les mycoplasmes ne sont

	<p>que légèrement sensibles aux quinolones de 1ère et de 2ème génération</p> <ul style="list-style-type: none"> - Résistance acquise : exclusivement par mutation chromosomique - Les germes résistants aux quinolones de 3ème génération sont généralement résistants aux quinolones de 1ère et de 2ème génération. Au contraire, les germes résistants aux quinolones de 1ère et de 2ème génération peuvent rester sensibles aux quinolones de 3ème génération. - La communauté structurale entre les quinolones facilite la résistance croisée entre les composés des différentes générations - La résistance croisée avec d'autres antibiotiques (pénicillines, tétracyclines) pourrait être due aux mutations qui seront à l'origine d'une réduction de la pénétration des bactéries aux quinolones, et du phénomène d'expulsion hors de la cellule bactérienne.
Tétracyclines	<ul style="list-style-type: none"> - Résistance intrinsèque : peu de bactéries sont naturellement résistantes (large spectre). <i>Pseudomonas</i> est résistant car ses membranes sont imperméables. - Résistance acquise : principalement plasmidique : très fréquente en élevages avicoles suite à un usage abusive des tétracyclines - Résistance croisée avec les pénicillines (réduction de la perméabilité). - La résistance à la doxycycline est généralement moins fréquente qu'aux autres tétracyclines (usage plus récent, meilleure liposolubilité, moins de résistances croisées avec les tétracyclines naturelles).
Triméthoprime-Sulfamides	<ul style="list-style-type: none"> - Résistance intrinsèque : mycoplasmes, <i>Pseudomonas</i>, <i>Clostridium</i>, <i>Streptococcus</i> - Résistance acquise : identique à celle des sulfamides et de la triméthoprime

11. Conséquence de la résistance aux antibiotiques :

On considère que pour de nombreux agents pathogènes pour l'homme et l'animal, le développement de la résistance est dû à l'usage médical des antibiotiques (Sanders, 2005).

C'est le résultat de la pression de sélection des antibiotiques. En effet, l'administration d'un antibiotique chez un individu entraîne la disparition des bactéries sensibles et favorise de ce fait la prolifération des bactéries ayant acquis des gènes de résistance (Nauciel et Vildé, 2008).

Cette résistance a des conséquences médiates et immédiates :

- L'échec thérapeutique est la conséquence pratique majeure de l'antibiorésistance chez l'animal dû à la résistance des bactéries pathogènes (Sanders, 2005 ; Abdennebi, 2006) ;
- Diffusion de la résistance. Chez les bactéries, les gènes de résistance sont transmis à la descendance par transmission verticale ou horizontale (Nauciel et Vildé, 2008) ;
- L'apparition de souches multi-résistantes aux antibiotiques chez des bactéries pathogènes pour l'animal peut devenir un problème de santé publique, car elles peuvent ensuite être transmises à la population humaine (Sanders, 2005 ; Nauciel et Vildé, 2008) ;
- Apparition de souches de bactéries transmises par les aliments et résistantes aux antimicrobiens et qui peuvent causer des infections au sein de groupes de populations sensibles (Abdennebi, 2006).

Partie

Expérimentale

Matériels & Méthodes

I. Objectifs

Le but de notre étude est d'isoler le germe *Escherichia coli* à partir de sujets présentant les lésions de la colibacillose à l'abattoir avicole de Bouira et d'étudier la sensibilité de ces souches vis-à-vis de douze molécules d'antibiotiques de différentes familles.

II. Lieu et période de l'étude

L'étude s'étend sur une période de deux mois et demi, du 30 Janvier au 15 Mars 2015. Elle est menée dans la région Centre de l'Algérie, dans la wilaya de Bouira. Les sujets sont prélevés à l'abattoir avicole de la wilaya de Bouira. L'origine des sujets est le centre Etatique de production de poulet de chair ORAC.

Les autopsies sont effectuées au laboratoire de l'abattoir, puis les organes (foies et rates) sont prélevés sur place avant d'être acheminés, dans une glacière à + 4°C, au laboratoire de microbiologie pour les examens bactériologiques.

III. Matériel et méthodes

III. 1. Matériel

- **Echantillonnage et prélèvement**

Les échantillons sont prélevés depuis la chaîne d'abattage 5 à 10 carcasses de poulets de chair par bâtiment (7000 sujets par bâtiment au départ), à partir des poulets de chair présentant un retard de croissance ou la congestion généralisée de la carcasse, et des lésions pathognomoniques à l'examen nécropsique, les lésions de la colibacillose respiratoire : aérosacculite, péricardite et/ou périhépatite, ou la congestion généralisée de la carcasse et des organes qui font penser à la forme septicémique de la maladie la colisepticémie.

Les organes sont prélevés stérilement et mis dans des pots stériles. L'autopsie de 150 sujets permet de recueillir un total de 180 isolats d'*E. coli*.

III.2. Méthodes

- **Autopsie**

L'autopsie est un temps essentiel du diagnostic en pathologie aviaire ; elle nécessite à la fois une connaissance des techniques d'autopsie, de la topographie normale des organes, mais aussi des principales images lésionnelles que l'on peut rencontrer dans la pratique courante.

Le protocole d'autopsie que nous avons suivi au cours de notre travail est résumé dans les étapes suivantes (Guérin et Boissieu, 2007) :

- a. Examen externe et préparation de l'animal ;
- b. Exploration de la cavité oropharyngée et de la trachée ;
- c. Dépouillement du cadavre ;
- d. Ouverture du cadavre et éviscération, observation de la cavité thoraco-abdominale ;
- e. Examen du tube digestif et de ses glandes annexes ;
- f. Examen du coeur et de l'appareil respiratoire ;
- g. Examen des appareils génital et urinaire ;
- h. Examen des organes hémato-lymphopoiétiques ;
- l Examen du système nerveux ;
- j. Examen de l'appareil locomoteur.

- **Bactériologie**

Nous avons récupérés les souches d'E. coli isolées et identifiées, afin de réaliser l'antibiogramme sur ces souches pour l'étude de l'antibiorésistance.

- **Antibiogramme**

La sensibilité aux antibiotiques est déterminée par la méthode de l'antibiogramme standard ou la méthode de diffusion des disques sur milieu solide (Müller-Hinton, Institut Pasteur d'Algérie), selon les normes NCCLS (National Committee For Clinical Laboratory Standards) qui est recommandée par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie). Le tableau représente les disques d'antibiotiques utilisés et leurs charges :

Tableau 3 : Liste des antibiotiques testés pour l'antibiogramme

Famille	Antibiotiques testés	Charge du disque	Sigle	Origine
Bétalactamines	Amoxicilline	25 µg	AMX 25	
	Ampicilline	10 µg	AM 10	
Phénicolés	Chloramphénicol	30 µg	C 30	bioMérieux, France
Polypeptides	Colistine	50 µg	CL 50	
Aminosides	Streptomycine	10 µg	S 10	
	Néomycine	30 µg	N 30	
	Gentamicine	10 µg	G ¹⁰	
Sulfamides	Triméthoprimé-sulfaméthoxazole	(1,25/23,75) µg	CO ²⁵	Himedia, Inde
Furanes	Nitrofurantoïne	300 µg	FT 300	
Cyclines	Doxycycline	30 µg	DO 30	
Quinolones	Acide nalidixique	30 µg	NA 30	Oxoid, Angleterre
	Enrofloxacin	5 µg	ENR 5	

1. Principe

La méthode de diffusion, ou antibiogramme standard, est la plus utilisée par les laboratoires de diagnostic. Des disques de papier buvard, imprégnés d'antibiotiques à tester, sont déposés à la surface d'un milieu gélose, préalablement ensemencé avec une culture pure de la souche à étudier.

Dès l'application des disques, les antibiotiques diffusent de manière uniforme, si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la distance du disque. Après incubation, les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture. Lorsque la technique est parfaitement standardisée, les diamètres des zones d'inhibition dépendent uniquement de la sensibilité du germe.

2. Techniques

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

A- Inoculum

- A partir d'une culture pure de 18 heures sur milieu d'isolement, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques ;
- Décharger l'anse dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9% ;
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 McFarland;
- L'inoculum peut être ajusté, en ajoutant soit de la culture s'il est trop faible, ou bien de l'eau physiologique stérile s'il est trop fort par le densitomètre (Densimat ; Biomérieux)
- L'ensemencement doit se faire dans les 15 mn qui suivent la préparation de l'inoculum.

B- Ensemencement

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

C- Application des disques d'antibiotiques

- Il ne faut pas mettre plus de 6 disques d'antibiotiques sur une boîte de 90 mm de diamètre comme indiqué dans le tableau 4 et illustré dans la figure 15 :

Tableau 4 : Application des disques d'antibiotique par boîte de pétri

Boîtes	Les disques d'antibiotiques					
1	AM 10	AMX 25	FT 300	NA 30	ENR 5	DO 30
2	CL 50	C 30	CO ²⁵	G ¹⁰	S 10	N 30

- Les disques d'antibiotiques doivent être espacés de 24 mm, centre à centre ;
- Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide de pinces pour s'assurer de son application. Une fois appliqué, le disque ne doit pas être déplacé.

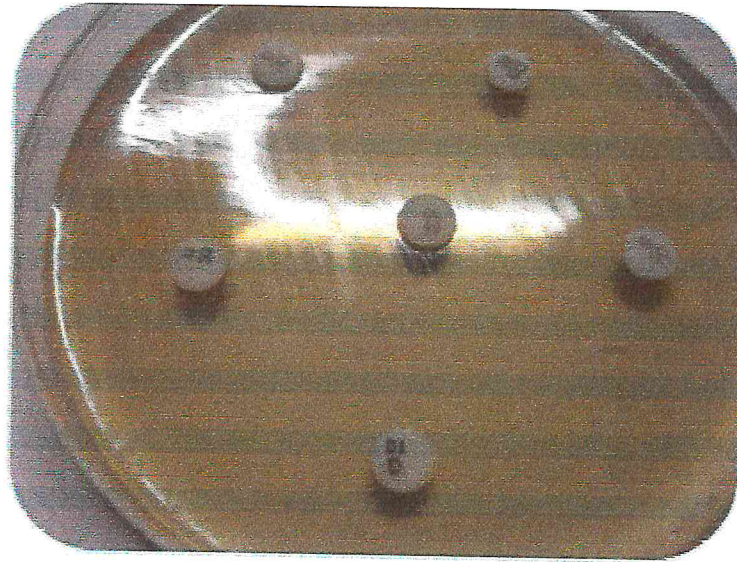


Figure 6 : Boîte numéro 2 de l'antibiogramme

D. Incubation

- 18heures à35°C ;
- La durée d'incubation peut être prolongée dans certains cas : oxacilline, glycopeptides et aminosides.

- **Lecture**

- Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse métallique, à l'extérieur de la boîte fermée ;
- Comparer ces résultats aux valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI des entérobactéries, figurant dans les tables de lecture de CA-SMF 2010(voir annexe I X),
- Classer la bactérie dans l'une des catégories : Sensible, Intermédiaire ou Résistante.

Résultats & Discussion

IV. Résultats et Discussion

Douze antibiotiques sont testés sur chacune des 180 souches d'*Escherichia coli* isolées. Une lecture impérative est utilisée, qui détermine la sensibilité ou la résistance d'une souche en comparant les diamètres des zones d'inhibition des souches avec ceux de la souche de référence (*E. coli* ATCC 25922) (voir annexe LX).

Les figures montrent l'antibiogramme après incubation 18 heures à 35 C° :

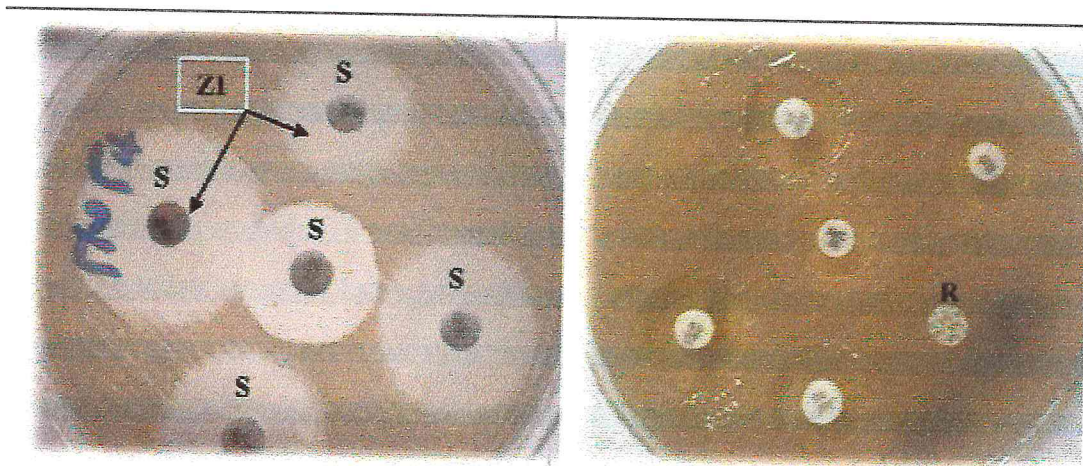


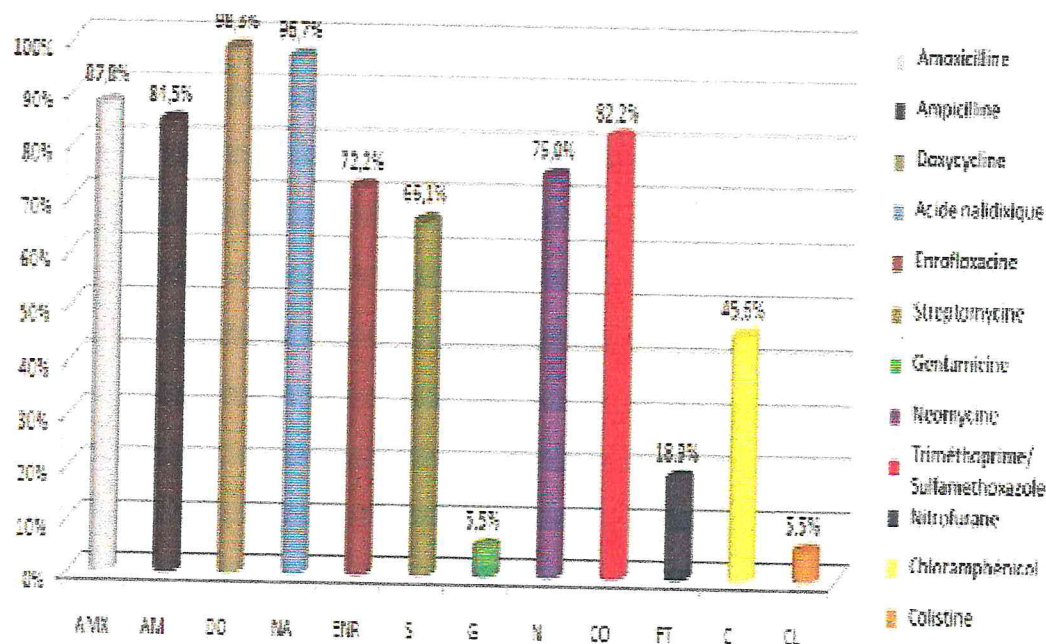
Figure 7 : Antibiogramme après inoculation

Les résultats de l'antibiogramme des souches *Escherichia coli* isolées des organes (foies et rates) des animaux présentant les lésions de la colibacillose respiratoire et la colisepticémie sont présentés dans le tableau des résultats.

Le tableau et la figure montrent les pourcentages de résistances des souches *E. coli* isolées lors de notre étude:

Tableau 5: Pourcentages de résistances et de sensibilités des souches *E. coli* isolées

Familles d'antibiotiques	Molécules	Nombre de souches			Pourcentages %
		S	I	R	R+I
β- lactamines	Ampicilline (AM)	28	0	152	84,5
	Amoxicilline (AMX)	22	6	152	87,8
Aminosides	Néomycine (N)	45	6	129	75
	Streptomycine (S)	61	13	106	66,1
	Gentamicine (G)	170	2	8	5,5
Sulfamides	Triméthoprime / Sulfaméthoxazole (CO)	32	1	147	82,2
Phénicolés	Chloramphénicol (C)	98	6	82	45,6
Furanes	Nitrofurane (FT)	146	17	17	18,9
Polypeptides	Colistine (CL)	170	0	10	5,5
Cyclines	Doxycycline (DO)	3	2	175	98,3
Quinolones	Acide nalidixique (NA)	6	1	173	96,7
	Enrofloxacin (ENR)	50	6	124	72,2

Figure 8: Pourcentages de résistances des souches *E. coli*

Les antibiotiques pour lesquels de très hauts niveaux de résistance sont observés (de 70 à 100%) sont compris dans le Groupe I. Ces antibiotiques sont, par ordre croissant, l'Enrofloxacin avec un taux de 72,2%, la Néomycine (75%), le Sulfaméthoxazole (82,2%), l'Ampicilline (84,5%), l'Arnoxicilline (87,8%), l'Acide nalidixique (96,7%), et la Doxycycline avec un taux de 98,3%.

- Le groupe II comprend les antibiotiques pour lesquels des niveaux moyens de résistance (de 30 à 70%) sont obtenus. Ce sont le Chloramphénicol, avec un taux de 45,6%, et la Streptomycine avec un taux de 66,1%.

- Le groupe III comprend les antibiotiques pour lesquels des niveaux bas de résistance (de 0 à 30%) sont notés. Ce sont le Nitrofurane, avec un taux de 18,9%, la Gentamycine et la Colistine pour lesquels les fréquences les plus basses sont enregistrées, avec un taux de résistance identique, de l'ordre de 5,5%.

Dans cette étude, il ressort clairement que les molécules les plus efficaces contre les colibacilles sont celles qui sont classées dans le groupe III, avec des taux de sensibilité plus élevés par rapport aux autres antibiotiques de différentes familles. Les taux de sensibilité sont de 81,1% pour les nitrofuranes et de 94,5% pour la gentamicine et la colistine.

Les multirésistances

Les taux de multirésistance sont présentés dans le tableau et illustrés dans la figure :

Tableau 6: Pourcentages de multirésistance des souches *E. coli* aux antibiotiques

Nombre d'antibiotiques	Nombre de souches résistantes	Pourcentage de souches résistantes (%)
0	0	0
1	0	0
2	2	1,1
3	9	5,0
4	12	6,7
5	7	3,9
6	14	7,8
7	35	19,4
8	42	23,3
9	44	24,4
10	10	5,6
11	3	1,7
12	2	1,1
Total	180	100

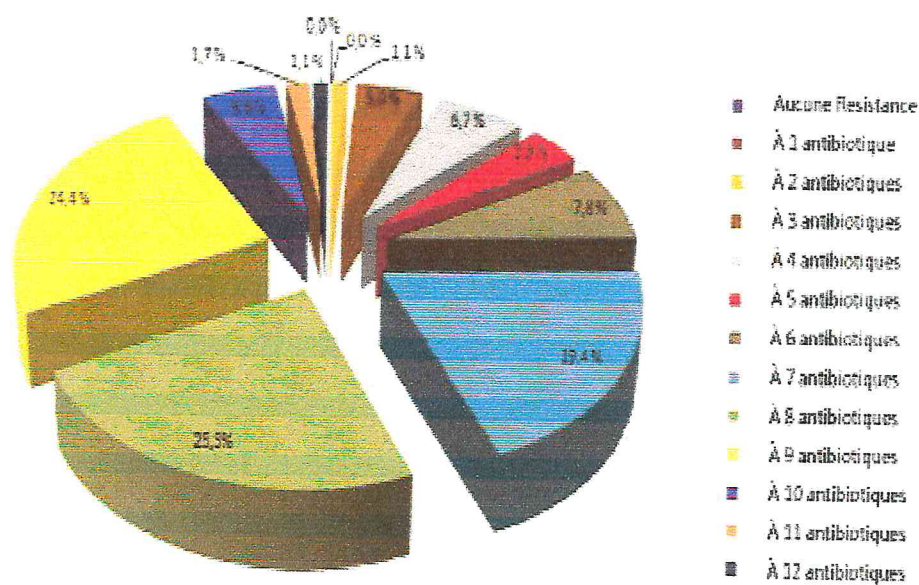


Figure 9: Pourcentages de multirésistance des souches *E. coli* isolées

Le tableau et la figure montrent que toutes nos souches sont multirésistantes.

Ainsi, parmi les 180 souches *dE. coli* isolées, il n'en existe aucune qui ne soit résistante ni à aucun ni qu'à un seul antibiotique. Toutes les souches sont résistantes à au moins deux antibiotiques, alors que 98,9% sont résistantes à au moins trois antibiotiques, 93,9% à au moins 4 antibiotiques, 87,2% à au moins à 5 antibiotiques, 83,3% à au moins 6 antibiotiques.

Plus des trois quarts (75,5%) des souches sont résistantes à au moins 7 antibiotiques, plus de la moitié (56,1%) à au moins 8 antibiotiques, et plus du tiers (32,8%) des souches sont résistantes à au moins 9 antibiotiques.

Les souches qui manifestent une multirésistance vis-à-vis de 7, 8 et 9 antibiotiques sont présentes de manière significative, avec des taux de 19,4, 23,3 et 24,4% respectivement

Conclusion & Recommendations

Conclusion

Les pertes économiques causées par les *E. coli* pathogènes aviaires (APEC) restent encore considérables, l'utilisation anarchique des antibiotiques par les aviculteurs, sans avis vétérinaire, est une pratique qui devient de plus en plus courante.

Les taux de résistances élevés, sont le résultat de l'utilisation excessive et anarchique des antibiotiques sans avoir recours à l'antibiogramme au préalable. Cette pratique détermine la sélection de bactéries résistantes et l'augmentation de la multirésistance. Lors de notre étude, des taux alarmants sont observés pour l'antibiorésistance individuelle et multiple des souches *E. coli* vis-à-vis de la majorité des molécules d'antibiotiques existant dans le commerce de manière légale, les rendant ainsi inefficaces dans la lutte contre les colibacilles.

Cette résistance des souches *E. coli* a aboutit à la non efficacité de ces molécules d'antibiotiques sur la colibacillose causant ainsi des pertes économiques considérable dans le secteur avicole, due à la baisse des performances de croissance, à la morbidité et à la mortalité élevée des sujets atteints, à la saisie au niveau des abattoirs, et aux frais engendrés par l'anti biothérapie.

En vue de réduire les forts taux de résistance individuelle et multiple des souches *E. coli* d'origine aviaire vis-à-vis des molécules d'antibiotiques, responsables des pertes économiques, et afin de rentabiliser l'élevage aviaire, les recommandations suivantes peuvent être émises :

- Organiser l'utilisation des antibiotiques chez les animaux en rendant leur prescription obligatoire par le vétérinaire ;
- Fournir des instructions à l'intention des vétérinaires afin de réduire l'utilisation abusive et erronée des antibiotiques chez les animaux d'élevage ;
- Sensibiliser les éleveurs sur l'utilisation des antibiotiques sans avis vétérinaire ;
- Entreprendre un traitement intuitif en parallèle de l'antibiogramme afin de limiter les pertes économiques si elles sont redoutées, à condition de respecter un protocole diagnostique rigoureux ;
- Réaliser l'antibiogramme afin de prescrire la molécule de choix.

Références bibliographiques

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abbot S., O'Connor J, Robin T., Zimmer BL., Janda JM., 2003:** Biochemical properties of a newly described *Escherichia* species, *Escherichia albertii*. *J Clin Microbiol*, 41: 4852-4854
- Abdennebi EH., 2006:** Antibactériens en médecine vétérinaire. Actes Editions Maroc, 303 pages
- Abraham EP., Chain E., 1940:** An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. Letters to the Editors, *Lancet*, Dec. 5th.
- Aguëro ME., Aron L., DeLuca AG., Timmis KN., Cabello, FC., 1984:** A plasmid-encoded outer membrane protein, TraT, enhances resistance of *Escherichia coli* to phagocytosis. *Infection and Immunity*, 46, 740-746.
- Ahmed AmmarY., 2009 :** Antibiorésistance des souches *E. coli* d'origine aviaire. Thèse de magistère. Université ibn Khaldoun de Tiaret. Faculté des sciences agronomiques et vétérinaires. Département des sciences vétérinaires. 71 pages.
- Alami M., Barret R., Brion JD., Enguehard-Gueiffia C., Foliot P., Gaudy C., Gerondeau N., Gueffier A., 2005:** Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique. Collection pharma Elsevier. Page 269
- Amghous S., Kheffache H., 2007 :** L'aviculture algérienne en milieu rural, quel devenir après la libération des échanges.
- Archambaud M., 2009 :** Les antibiotiques. Laboratoire bactériologie et hygiène CHU Rangueil Toulouse.
- Babai r., Blum-Oehler G., Stern BE., hacker J., Ron EZ., 1997:** Virulence patterns from septicemic *Escherichia coli* O78 strains. *FEMS Microbiol Lett*, 149, 99-105.
- Barnes HJ., Vaillancourt JP., Gross WB., 2003:** Colibacillosis. In B.W. Calnek (Ed.), *Diseases of poultry* / edited by Y. M. Saif.-11th ed.(CH:18 pp. 631 - 656). Ames, IA: Iowa State Press A Blackwell Publishing Company.
- Baucheron S., Mouline C., Payot S., Cloeckeaert A., Chalus-Dancla E., 2003 :** Mécanismes de résistance aux quinolones des *Escherichia coli* aviaires. INRA. Cinquièmes Journées de la Recherche Avicole, Tours.
- Baudry B., Savarino JS., Vial P., Kaper JB., Levie MM., 1990:** A sensitive and specific DNA probe to identify enteroaggregative *Escherichia coli*, a recently discovered diarrheal pathogen. *J Infect Dis*, 161: 1249-1251.
- Bettelheim KA., 1992:** The genus *Escherichia*. In: Baloxs A., Trüpen H.G., Dworkin M., Harden X., Schleifer K.H *The prokaryotes*. Springer-Verlag, New York, 2696-2736.
- Bettelheim KA., 2002:** The genus *Escherichia*. In: M. dworkin .eds., *the prokaryotes: an evolving electronic resource for the microbiological community*, 3rd edition, Springer-Verlag, New York. <http://linksspringernycom/link/service/books/10125/>
- Beutin L., 1999:** *Escherichia coli* as a pathogen in dogs and cats. *Vet Res*, 30:285–298
- Bhan MK., Raj P., Levine MM, Kaper JB, Bhandari N, Srivastava R, Kumar R., Sazawal S., 1989:** Enteroaggregative *Escherichia coli* associated with persistent diarrhea in a cohort of rural children in India. *J Infect Dis*, 159: 1061-1064.
- Blanco JE., Blanco M., Mora A., Blanco J., 1997a:** Prevalence of bacterial resistance to quinolones and other antimicrobials among avian *Escherichia coli* strains isolated from septicemic and healthy chickens in Spain. *J Clin Microbiol*, Vol 35, No. 8 p. 2184–2185.
- Blanco JE., Blanco M., Mora A., Blanco J., 1997b:** Production of toxins (enterotoxins, verotoxins, and necrotoxins) and colicins by VT strains isolated from septicemic and healthy chickens: relationship with in vivo pathogenicity. *J Clin Microbiol*, 35, 2953- 2957.

- Blanco JE., Blanco M., Mora A., Blanco J., 1999:** Prevalence of Bacterial Resistance to Quinolones and Other Antimicrobials among Avian *Escherichia coli* Strains Isolated from Septicemic and Healthy Chickens in Spain, *J. Clin. Microbiol.* 35, 2184-2185.
- Blanco JE., Blanco M., Mora A., Jansen WH., Garcia V., Vasquez ML., Blanco J., 1998:** Serotypes of *Escherichia coli* isolated from septicemic chickens in Galicia (Northwest Spain). *Vet Microbiol.* 61:229—235.
- Borne PM., 1998 :** les colibacillooses avicoles : des bactéries toujours à l'affut. *Afrique Agriculture*, 83.
- Bousquet-Milou A., 2010:** Antibiorésistance : usages vétérinaires des antibiotiques et santé publique, Ecole Nationale Vétérinaires Toulouse.
- Bouzagh T., 2010:** Etude rétrospective sur l'évolution du microbisme (*Escherichia coli* et *Salmonella*) dans la filière chair dans la région du centre de l'Algérie, Thèse de magistère. Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire, 198 pages.
- Bree A., DHO M., LAFONT JP., 1989:** Comparative infectivity for axenic and specific pathogen free chickens of O2 *Escherichia coli* strains with or without virulence factors. *Avian Dis*, 33, 134-139.
- Brenner DJ., Krieg BR., Staley JT., Garrity GM., 2005:** *Bergey's manual of systematic bacteriology*, second edition, vol. 2 (the proteobacteria), Springer New-York.
- Brugère-Picoux J., 1984:** Diagnostique différentiel des affections respiratoires des volailles. *Rev médecine vét.* 1069-1078.
- Cardinale E., Perrier JD., Aidara A., Tall., Coudert C., Colin M., 2002 :** *Salmonella* spp, AFFSA.
- Chanter N., Hall GA., Bland AP., Parkson KR., 1986:** Dysentery in calves caused by an atypical strain of strain of *Escherichia coli*. *Vet. Microbiol.* 12: 241-253.
- Chen HD., Frankel G., 2005:** Enteropathogenic *Escherichia coli*: unraveling pathogenesis. *FEMS Microbiol. Rev.* 29, 83-98.
- Chulasiri M., Suthienkul O., 1989:** Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from chickens. *Vet Microbiol.* 21, 189—194.
- Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (SFM)**
Antibiogramme Vétérinaire, Recommandation 2010. 50 pages.
 URL : <http://www.sfm.asso.fr/> (page consultée le 12/09/2010).
- Courvalin P., 2008:** La résistance des bactéries aux antibiotiques: Combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. *Bull. Acad Vét. France.* Tome 161 - N°1
- Croize J., 2005:** La résistance par Efflux, 1-33.
- Darfeuille-Michaud A., Aubel D., Chauviere G., Bourges A., Servin A., Joly B., 1990:** Adhesion of enterotoxigenic *Escherichia coli* to the human colon carcinoma cell line cacol in culture. *Infect. Immun.* 58, 893-902.
- Denyer SP., Maillard JY., 2002:** Cellular impermeability and uptake of biocide and antibiotics in Gram-negative bacteria. *J. Appl. Microbiol. Symposium (Suppl.)* 92, 35S-45S.
- Dho-Moulin M., Van Den Bosch J.F., Girardeau JP., Bree A., Barat T., Lafont JP., 1990:** Surface antigens from *Escherichia coli* O2 and O78 strains of avian origin. *Infect. Immun.*, 1990, 58, 740-745.
- Dho-Moulin., Fairbrother JM., 1999:** Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). *Vet. Res.* 30, 299-316.
- Diffou H., 1997:** Contribution à l'étude pharmacocinétique de la tilcosine chez le poulet avec un essai clinique sur un cas de l'arthrite staphylococcique. *These Doct. Vet. I.A.V. Hassan II, Rabat Maroc.*

Diseases, 36, 398-402.

Doucet N., 2006: Mutagenèse semi-aléatoire et analyse dynamique de la β -lactamase TEM-1 d'*Escherichia coli*. Thèse Doctorat en biochimie, Université de Montréal, Canada.

Dozois C.M., Chanteloup N., Dho-Moulin M., Bree A., Desautels C., Fairbrother JM., 1994: Bacterial colonization and in vivo expression of F1 (Type 1) fimbrial antigens in chickens experimentally infected with pathogenic *Escherichia coli*. *Avian Dis*, 38, 231-239.

Dozois CM., Dho-Moulin M., Bree A., Fairbrother JM., Desautels C., Curtis III R., 2000: Relationship between the Tsh autotransporter and pathogenicity of avian *Escherichia coli* and localization and analysis of the tsh genetic region. *Infect. Immun.* 68, 4145-4154.

Dozois CM., Fairbrother JM., Harel J., Bosse M., 1992: Pap- and pil-related DNA sequences and other virulence determinants associated with *Escherichia coli* isolated from septicemic chickens and turkeys. *Infect. Immun.* 60, 2648-56.

Dozois CM., Pourbakhsh SA., Fairbrother JM., 1995: Expression of P and type 1 (F1) fimbriae in pathogenic *Escherichia coli* from poultry. *Vet. Microbiol.* 45, 297-309.

Elfadil AA., Vaillancourt JP., Meek AH., Julian RJ., Gyles CL., 1996: Description of cellulitis lesions and associations between cellulitis and other categories of condemnation. *Avian Dis*, 40, 690- 698.

Escherich T., 1885: Die Darmbacterium des Neugeborenen und Säuglings. *Fortschritte der Medizin.* 3: 515.

Escobar-Paramo P., Giudicelli C., Parsot C., Denamur E., 2003: The evolutionary history of *Shigella* and Enteroinvasive *Escherichia coli* revised *J. Mol. Evol.* 57, 140-148.

Euzeby JP., 2005: Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. <http://www.bacterio.cict.fr/bac-deco/index.html>.

Fairbrother JM., Batisson I., Girard F., Mellata M., Pérès S., 2002: Original text on *E. coli*. Animal Health and Production Compendium, CD-ROM CAB International.

Fairbrother JM., Ngeleka M: Extraintestinal *Escherichia coli* Infections in Pigs. In: Gyles CL., 1994: *Escherichia coli* in domestic animals and humans. Oxon, Cab international: Wallingford, UK: CAB.

Farmer JJ., 3rd, Davis BR., Hichman-Brenner FW., McWhorter A., Huntley-Carter GP., Asbury MA., Riddle C., Wathen-Grady HG., Elias C., Fanning GR., 1985: Biochemical identification of new species and biogroups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. *J Clin Microbiol*, 21, 46-76.

Fecteau G., Smith BP., George LW., 2009: Septicemia and meningitis in the newborn calf. *Vet. Clin. North Am. Food. Anim. Pract.* 25, 195 – 208.

Fenardji F., 1990 : Organisation, performances et avenir de la production avicole en Algérie. Institut de Développement des Petits Elevages, L'aviculture en Méditerranée. Options Méditerranéennes, Sér. A, n°7. 9 pages.

Ferrah A., 2000 : Filières et marchés des produits avicoles en Algérie, OFAL, ITDE.

Freney J., François R., Leclercq R., Riegek P: Précis de bactériologie clinique. 2^{ème} édition. Editions ESKA. p 1764.

Galimand M., Sabtcheva S., Courvalin P., Lambert T., 2005: Worldwide disseminated *armA* aminoglycoside resistance methylase gene is borne by composite transposon Tn1548. *Antimicrob Agents Chemother.* 49, 2949 –2953.

Garnacho-Montero J., Ortiz-Leyba C., Jimenez-Jimenez FJ., Barrero-Almodovar AE, Garcia-Garmendia JL., Bernabeu-Wintzell M., Gallego-Lara SL., Madrazo-Osuna J., 2003: Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin : a comparison with imipenem-susceptible VAP. *Clin. Infect Dis.* 36 (9), 1111-1118.

Gay CC., Besser TE: *Escherichia coli* septicemia in calves. In: Gyles CL., 1994: *Escherichia coli* in domestic animals and humans. Oxon, Cab international: Wallingford pp. 75–90.

- Gerardin J., Lalioui L., Jacquemin E., Le Bouguenec C., Mainil JG., 2000:** The afa-related gene cluster in necrotoxicogenic and other *Escherichia coli* from animals belongs to the afa-8 variant. *Vet. Microbiol.* **1945**, 1-10.
- Ghebru H., 1988 :** Contribution à l'étude du pouvoir pathogène des *Escherichia coli*. Mémoire de maîtrise es sciences vétérinaires en microbiologie immunologie, Nantes.
- Gióon JA., Jones T., Millan-Velasco F., Castro-Munoz E., L. Zarate, Fry J., Frankel G., Moseley SL., Baudry B., Kaper JB., Shoolnik GK., Riley W., 1991:** Diffuse-adhering *Escherichia coli* (DAEC) as a putative cause of diarrhea in Mayan children in Mexico. *J Infect Dis*, **163**: 507-513.
- Glunder G., 1990:** Dermatitis in broilers caused by *Escherichia coli*: isolation of *Escherichia coli* from field cases, reproduction of the disease with *Escherichia coli* O78:K80 and conclusions under consideration of predisposing factors. *J. Vet. Med. [B]*. **37**, 383-391.
- Goffaux F., China B., Janssen L., Mainil J., 2000:** Genotypic characterization of Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) isolated in Belgium from dogs and cats. *Res. Microbiol.* **151**:865-71.
- Greatorex JS., Thorne GM., 1994:** Humoral immune responses to Shiga-like toxins and *Escherichia coli* O157 lipopolysaccharide in hemolytic-uremic syndrome patients and healthy subjects. *J Clin Microbiol.* **32**, 1172-1178.
- Grimont PAD., 1987:** Taxonomie des *Escherichia*. *Méd. Mal Infect (Numéro spécial)*. **17**, 6-10.
- Gross WG:** Diseases due to *Escherichia coli* in poultry. **In: Gyles CL., 1994:** *Escherichia coli* in domestic animals and humans. Oxon. Cab international: Wallingford, p 237-259.
- Guérin J.P., Boissieu C., 2008 :** les colibacilloses ou infections à *Escherichia coli*, ENV Toulouse.
- Guérin J.L., Boissieu C., 2007 :** L'autopsie en pathologie aviaire, 1^{ère} partie : protocole d'autopsie et anatomie des Volailles. Élevage et Santé Avicoles et Cunicoles – ENV Toulouse
- Guo, W., Ling C., Cheng F., Guo WZ., Ling CS., F.H., Cheng., 1998:** Preliminary investigation on enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157 from domestic animals and fowl in Fujian province. *Chinese J Zoonoses.* **14**,3-6.
- Gyles CL., 1994:** *Escherichia coli* in domestic animals and humans. Cab international 649 pages.
- Gyles CL., 2007:** Shiga toxin-producing *Escherichia coli* : an overview . *J. Anim. Sci.* **85** (Supplement 13). E45 – E62.
- Gyles CL., Fairbrother J.M., 2004:** *Escherichia coli*. In B.W. Calnek (Ed.), *Pathogenesis of bacterial infections in animals* / Edited by Carlton L. Gyles, John F. Prescott, J. Glenn Songer, and Charles O. Thoen 3rd ed. 2004 (CH:16 pp. 193 - 223). Ames, IA: Iowa State Press A Blackwell Publishing Company
- Gyles CL., Fairbrother J.M., 2010:** *Escherichia coli*. In B.W. Calnek (Ed.), *Pathogenesis of bacterial infections in animals* / Edited by Carlton L. Gyles, John F. Prescott, J. Glenn Songer, and Charles O. Thoen 4th ed. 2010 (CH:15 pp. 267 -308). Ames, IA: Iowa State Press A Blackwell Publishing.
- H11 clonal complex. *J Clin Microbiol*, **8**: 2989-2993.
- Hammermueller J., Kruth S., Prescott J., Gyles C., 1995:** Detection of toxin genes in *Escherichia coli* 217 *Escherichia coli* isolated from normal dogs and dogs with diarrhea. *Can. J. Vet. Res.* **59**:265-270.
- Hammoudi A., Aggad H., 2008:** Antibioresistance of *Escherichia coli* Strains Isolated from Chicken Colibacillosis in Western Algeria *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* **32**(2), 123-126.
- Helali A., 2002 :** Pharmacologie fondamentale et clinique à l'usage des étudiants en Médecine, Edition ENAG, Alger, pages 135-171
- Herren CD., Mitra A., Palaniyandi SK., Coleman A., Elankumaran S., Mukhopadhyay S., 2006:** The BarA-UvrY twocomponent system regulates virulence in avian pathogenic *Escherichia coli* O78:K80:H9. *Infection and Immunity.* **74**, 4900-4909.
- Hertzke DM., Cowan LA., Schoning P., Fenwick BW., 1995:** Glomerular ultrastructural lesions of idiopathic cutaneous and renal glomerular vasculopathy of greyhounds. *Vet. Pathol.* **32**,451-459.

- Heuvelink AE., Zwartkruis-Nahuis JT., Van Den Biggelaar FL., Van Leeuwen WJ., E. De Boer E., 1999:** Isolation and characterization of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 from slaughter pigs and poultry. *Int J Food Microbiol.* 52, 67-75.
- Higgins PG., Fluit AC., Schmitz FJ., 2003:** Fluoroquinolones: structure and target sites. *Curr. Drug Targets* 4 (2), 181-190.
- Holloway S., Senior D., Roith L., Tisher CC., 1993:** Hemolytic uremic syndrome in dogs. *J. Vet. Int. Med.* 7,220–227.
- Huang DB., Okhuysen PC., Jiang ZD., Du Pont LH., 2004:** Enteroaggregative *Escherichia coli*: an emerging enteric pathogen. *Am. J. Gastroenterol.* 99, 383-389.
- Huff GR., Huff WE., Balog JM., Rath NC., 1999:** Sex differences in the resistance of turkeys to *Escherichia coli* challenge after immunosuppression with dexamethasone. *Poult Sci.* 78, 38-44.
- Huff GR., Huff WE., Rath NC., Balog JM., 2000:** Turkey osteomyelitis complex. *Poult Sci.* 79, 1050-1056.
- Huys G., Cnockaert M., Janda JM., Swings J., 2003:** *Escherichia albertii* sp. Nov., a diarrhoeagenic species isolated from stool specimens of Bangladeshi children. *Int. J Syst Evol Microbiol.* 53, 807-810
- Johnson TJ., Siek KE., Johnson SJ., Nolan LK., 2006:** DNA sequence of a ColV plasmid and prevalence of selected plasmidencoded virulence genes among avian *Escherichia coli* strains. *Journal of Bacteriology.* 188, 745-758.
- Joly B., Reynaud., 2003:** Entérobactéries, systématiques et méthode de diagnostic. Monographie de microbiologie. 2^{ème} édition. TEC & DOC. 356 pages.
- Jordan FTW., Pattison M., 1996:** Poultry diseases. W. B. Saunders Company: London, 38-43.
- Kaper JB., Nataro JP., Mobley HL., 2004:** Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2, 123-140.
- Katwa LC., White AA., 1992:** Presence of functional receptors for the *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin in the gastrointestinal tract of the chicken. *Infect. Immun.* 60, 3546-3551.
- Kean BH., 1986:** Traveler's diarrhea: an overview. *Rev. Infect. Dis.* 8 Suppl 2: S111-116.
- Kim TE., Jeong YW., Cho SH., Kim SJ., Kwon HJ., 2007:** Chronological study of antibiotic resistances and their relevant genes in Korean avian pathogenic *Escherichia coli* isolates. *J. Clin. Microbiol.* 45, 3309-3315.
- La Ragione RM., Woodward MJM., 2002:** Virulence factors of *Escherichia coli* serotypes associated with avian colisepticemia. *Res in Vet Sci.* 73, 27-35
- Lachance J., Nadeau E., 2004 :** Représentation schématique des étapes impliquées dans la pathogénie d'infection due à différent pathovars des *E. coli* chez les animaux. The *Escherichia coli* Laboratory, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal. In: **Gyles CL., Prescott JF., Songer JG., Thoen GO:** Pathogenesis of bacterial infections in animals. 3rd. Blackwell editions. USA. 465 pages.
- Lafont JP., Bree A., Plat M., 1984:** Bacterial conjugation in the digestive tracts of gnotoxenic chickens. *Appl Environ Microbiol* 47:639—642.
- Lalioui L., Jouve M., Gounon P., Le Bouguenec C., 1999:** Molecular cloning and characterization of the afa-7 and afa-8 gene clusters encoding afimbrial adhesions in *Escherichia coli* strains associated with diarrhea or septicemia in calves. *Infect. Imm.* 67, 5048-5059.
- Lamarche MG., Dozois CM., Daigle F., Caza M., Curtiss R., 3rd, Dubreuil JD., Harel J., 2005:** Inactivation of the pst system reduces the virulence of an avian pathogenic *Escherichia coli* O78 strain. *Infection and Immunity.* 73, 4138-4145.
- Lavigne JP., 2007 :** Effets des antibiotiques et Mécanismes de résistances, Facultés de Médecine Montpellier, p: 1-3.

- Le Bouguenec C., Bertin Y., 1999:** Afa and F17 adhesins produced by pathogenic *Escherichia coli* strains in domestic animals. *Vet. Res.* **30**, 317-342.
- Levine MM., 1984:** *Escherichia coli* infections. In: **Germanier R.**, Bacterial vaccines, academic Press, New York, 187-235.
- Levine MM., 1987:** *Escherichia coli* that cause diarrhea. Enterotoxigenic, Enteropathogenic, Enteroinvasive, Enterohemorrhagic, and enteroadherent. *J Inf Dis.* **155**, 377-380.
- Levine MM., Ferreccio C., Prado V., Cayazzo M., Abrego P., Martinez J., Maggi L., Baldini MM. Martin W., Maneval D., Kay B., Guers L., Lior H., Wasserman SS., Nataro PJ., 1993:** epidemiologic studies of *Escherichia coli* diarrheal infections in a low socioeconomic level peri-urban community in Santiago, Chile. *Am. J. Epidemiol.* **138**, 849-869.
- Livrelli V., Bonnet R., Joly B., Darfeuille-Michaud., 2007:** *Escherichia coli* et autres *Escherichia*, *Shigella*. CH 54, p: 989-1004. In **Freney J., François R., Leclercq R., Riegek P:** Précis de bactériologie clinique. 2^{ème} édition. Editions ESKA. Pages : 1764.
- Machado J., Grimont F., Grimont PAD., 1998:** Computer identification of *Escherichia coli* rRNA gene restriction patterns, *Res. Microbiol.* **149**, 119-135.
- MacLeod DL., Gyles CL., Wilcock BP., 1991:** Reproduction of edema disease of swine with purified Shiga-like toxin-II variant. *Vet. Pathol.* **28**, 66-73.
- Mainil JG., Gerardin J., Jacquemin E., 2000:** Identification of the F17 fimbrial subunit- and adhesin encoding (f17A and f17G) gene variants in necrototoxic *Escherichia coli* from cattle, pigs and humans. *Vet. Microbiol.* **73**, 327-335.
- Mainil JG., Jacquemin E., Herault F., Oswald E., 1997:** Presence of pap-, sfa-, and afa-related sequences in necrototoxic *Escherichia coli* isolates from cattle: evidence for new variants of the AFA family. *Can. J. Vet. Res.* **61**, 193-199.
- Malik A., Tóth I., Beutin L., Schmidt H., Taminiau B., Dow MA., 2006:** Serotypes and intimin types of intestinal and faecal strains of eae+ *Escherichia coli* from weaned pigs. *Vet. Microbiol.* **114**, 82 – 93.
- McPeake SJ., Smyth JA., Ball HJ., 2005:** Characterization of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) associated with colisepticaemia compared to faecal isolates from healthy birds. *Veterinary Microbiology.* **110**, 245-253.
- Mellata M., Dho-Moulin M., Dozois CM., Curtiss III R., Brown PK., Arne P., Bree A., Desautels C., Fairbrother JM., 2003a :** Role of virulence factors in resistance of avian pathogenic *Escherichia coli* to serum and in pathogenicity. *Infection and Immunity.* **71**, 536-540.
- Mellata M., Dho-Moulin M., Dozois CM., Curtiss III R., Lehoux B., Fairbrother JM., 2003b:** Role of avian pathogenic *Escherichia coli* virulence factors in bacterial interaction with chicken heterophils and macrophages. *Infection and Immunity.* **71**, 494-503.
- Mellata M., Touchman JW., Curtiss R., 2009 :** Full sequence and comparative analysis of the plasmid pAPEC - 1 of avian pathogenic *E. coli* chi7122 (O78:K80:H9). *PLoS ONE.* **4**: e4232.
- Menard R., Dehio C., Sansonetti PJ., 1996:** Bacterial entry into epithelial cells: the paradigm of *Shigella*. *Trends Microbiol.* **4**: 220-226.
- Milon A., Oswald E., De Rycke J., 1999:** Rabbit EPEC: a model for the study of Enteropathogenic *Escherichia coli*. *Vet. Res.* **30**, 203-219.
- Moellering RC Jr., 1995:** Pharmacokinetics of vancomycin. *J. Antimicrob. Chemother.* **14** (Suppl.D): 43-52
- Mogenet L., Fedida D., 2004:** Rational antibiotherapy in poultry against atypical Mycobacteria. *J Infect Dis.* **123** (2), 216-219.
- Moon BM., Won GY., Choi YY., Jin JK., Oh IG., Park JH., Eo SK., Lee JH., 2006:** Isolation and characteristics of avian pathogenic *Escherichia coli* from birds associated with colibacillosis Chulalongkorn Uni. Fac. of Vet. Sc., Bangkok, Thailand, Proceedings of AZWMP.
- Moulin M., Coquerel A., 2002 :** Pharmacologie Connaissance et Pratiques. 2^{ème} édition. Edition Masson. Paris, pages 845.

- Nagy B., Fekete PZ., 1999:** Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) in farm animals. *Vet Res*, **30**, 259–284.
- Nagy B., Fekete PZ., 2005:** Enterotoxigenic *Escherichia coli* in veterinary medicine . *Int. J. Med. Microbiol.* **295**, 443 – 454.
- Nakamura K., Cook JK., Frazier JA., Narita M., 1992:** *Escherichia coli* multiplication and lesions in the respiratory tract of chickens inoculated with infectious bronchitis virus and/or *Escherichia coli*. *Avian Dis*, **36**, 881-890.
- Nataro JP., Kaper JB., 1998:** Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev.* **11**, 142-201.
- Nauciel C., Vildé JL., 2008 :** Bactériologie médicale. 2^{ème} éditions. Editions Masson. Page 257.
- Naylor SW., Gally DL., Low JC., 2005:** Enterohaemorrhagic *E. coli* in veterinary medicine .*Int. J. Med. Microbiol.* **295**, 419 – 441.
- Neal M., 2007 :** Pharmacologie médicale. 3^{ème} éditions. De Boeck. Paris, pages 80-85
- Nolan LK., Horne SM., Giddings CW., Foley SL., Johnson TJ., Lynne AM., Skyberg J., 2003:** Resistance to serum complement, iss and virulence of avian *Escherichia coli*. *Vet Res, Communications.* **27**, 101-110.
- Nolan LK., Wooley RE., Brown J., Spears KR., Dickerson HW., Dekich M., 1992a:** Comparison of a complement resistance test, a chicken embryo lethality test, and the chicken lethality test for determining virulence of avian *Escherichia coli*. *Avian Diseases*, **36**, 395-397.
- Nolan LK., Wooley RE., Cooper RK., 1992b:** Transposon mutagenesis used to study the role of complement resistance in the virulence of an avian *Escherichia coli* isolate. *Avian Diseases*, **36**, 398-402.
- Orskov F., Genus I., 1986:** *Escherichia Castellani* and Chalmers, 1919, 941 AL. In: N. R. Krieg and J. G Hold (eds). *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol 1, The Williams and Wilkins Co, Baltimore
- Orskov F., Orskov I., 1992:** *Escherichia coli* serotyping and disease in man and animals. *Can J Microbiol*, **38**: 699-704.
- Page C., Curtis M., Sutter M., Hoffman B., 1999:** Traduction de la 1^{ère} édition anglaise par Cheymol G. *Pharmacologie intégrée* De Boeck. Paris. p : 419-460.
- Pages J., 2004 :** Porines bactériennes et sensibilité aux antibiotiques. *Médecine/Sciences*, 346-51
- Palmer CC., Baker HR., 1923:** Studies on infectious enteritis of poultry caused by *Bacterium coli communis*. *J Am Vet Med Assoc.* **63**, 85-96.
- Paquet- Bouchard C., 2006:** Caractérisation moléculaire de la protéine antibiotique P1 du phage AP205, maîtrise en microbiologie-immunologie, Université Laval.
- Parreira VR., Arns CW., Yano T., 1998:** Virulence factors of avian *Escherichia coli* associated with swollen head syndrome. *Avian Pathol.* **27**, 148-154.
- Parreira VR., Gyles CL., 2002:** Shiga toxin genes in avian *Escherichia coli*.*Vet Microbiol*, **87**, 341-352.
- Parreira VR., Gyles CL., 2003:** A novel pathogenicity island integrated adjacent to the thrW tRNA gene of avian pathogenic *Escherichia coli* encodes a vacuolating autotransporter toxin. *Infection and Immunity.* **71**, 5087-5096.
- Parreira VR., Yano T., 1998:** Cytotoxin produced by *Escherichia coli* isolated from chickens with swollen head syndrome (SHS). *Vet Microbiol*, **62**, 111-119.
- Pfaff-McDonough SJ., Horne SM., Giddings CW., Ebert JO., Doetkott C., Smith MH., Nolan LK., 2000:** Complement resistance-related traits among *Escherichia coli* isolates from apparently healthy birds and birds with colibacillosis. *Avian Dis*, **44**:23-33.
- Pilipcinec E., Tkacikova L., Naas HT., Cabadaj R., Mikula I., 1999:** Isolation of verotoxigenic *Escherichia coli* O157 from poultry. *Folia Microbiol*, **44**, 455-456.
- Pohl P., Mainil JG., 1995:** F17 positive *Escherichia coli*. *Vet Res*, **137**, 623-624.

- Pourbakhsh SA., Boulianne M., Martineau-Doize B., Dozois CM., Desautels C., Fairbrother JM., 1997b :** Dynamics of *Escherichia coli* infection in experimentally inoculated chickens. *Avian Dis* **41**, 221-233.
- Pourbakhsh SA., Boulianne M., Martineau-Doize B., Fairbrother JM., 1997a:** Virulence mechanisms of avian fimbriated *Escherichia coli* in experimentally inoculated chickens. *Vet Microbiol*, **58**, 195-213.
- Pourbakhsh SA., Dho Moulin M., Bree A., Desautels C., Martineau Doize B., Fairbrother JM., 1997c:** Localization of the in vivo expression of P and F1 fimbriae in chickens experimentally inoculated with pathogenic *Escherichia coli*. *Microbial Pathog*, **22**, 331-341.
- Poyart C., 2003 :** Résistances des bactéries aux Antibiotiques, In : Bactériologie générale. P.C.E.M.2. Faculté de médecine Necker-Enfants malades, p : 1-89
- Pradel N., Livrelli V., De Champs C., Palcoux JB., Reynaud A., Scheutz F., Sirot J., Joly B., Forestier C., 2000:** Prevalence and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from cattle, food, and children during a one-year prospective study in France. *J Clin Microbiol*, **38**: 1023-1031.
- Provence DL., Curtiss III R., 1994:** Isolation and characterization of a gene involved in hemagglutination by an avian pathogenic *Escherichia coli* strain. *Infect Immun*, 1369-1380.
- Quintiliani R Jr., Courvalin P., 1995:** Mechanisms of resistance to antimicrobial agent. In “Manual of clinical microbiology” Edited by Murry et al., 6th Edition, American Society of Microbiology, Press, pp. 1308-1326.
- Rangel JM., Sparling PH., Crowe C., Griffin PM., Swerdlow DL., 2005:** Epidemiology of *Escherichia coli* O157: H7 outbreaks, United States, 1982-2002. *Emerg. Infect Dis*, **11**, 603-609.
- Richard C., 1989:** Bactériologie et épidémiologie des souches typiques, atypiques et potentiellement pathogènes d'*Escherichia coli*. *Information du Technicien biologiste* **2**: 45-52.
- Robineau B., Moalic PY., 2010:** Une maladie d'actualité en production aviaire: La colibacillose. *Bull Acad Vét France*, tome **163** - n°3.
- Rodriguez-Siek KE., Giddings CW., Doetkott C., Johnson, TJ., Nolan, LK., 2005:** Characterizing the APEC pathotype. *Vet. Res.* **36**, 241-256.
- Saberfar E, Pourakbari B., Chabokdavan K., Taj Dolatshahi F, 2008:** Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolated from Iranian broiler chicken flocks, 2005–2006. *J Appl Poult Res.* **17**,302–304.
- Salvadori MR., Yano T., Carvalho HF., Parreirav R., Gyles CL., 2001:** Vacuolating cytotoxin produced by avian pathogenic *Escherichia coli*. *Avian Dis*, **45**, 43-51.
- Sanders P., 2005:** L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. *Bull. Acad. Vét. France.* Tome **158** - N°2, 137 -143.
- Schawarz S., Chaslus-Dancla E., 2001:** Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Vet Res*, **32** (3-4), 201-225.
- Schwan WR., Lee JL., Lenard FA., Matthews BT., Beck MT., 2002:** Osmolarity and pH growth conditions regulate fim gene transcription and type 1 pilus expression in Uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun*, **70**, 1391-1402.
- Sköld O., 2001:** Résistance to trimethoprim and sulphonamides. *Vet Res*, **32** (3-4), 261-273.
- Skyberg JA., Johnson TJ., Johnson JR., Clabots C., Logue CM., Nolan, LK., 2006:** Acquisition of avian pathogenic *Escherichia coli* plasmids by a commensal *E. coli* isolate enhances its abilities to kill chicken embryos, grow in human urine, and colonize the murine kidney. *Infection and Immunity*, **74**, 6287-6292.
- Sojka WJ., Carnaghan RB A., 1961:** *Escherichia coli* infection in poultry. *Res. Vet. Sci.* **2**, 340-353.

Standardisation de l'Antibiogramme en Médecine Vétérinaire à l'Echelle Nationale, selon les recommandations de L'OMS, 4^{ème} édition, 2008.

Stordeur P., Beaupain N., Mainil J., 2003 : Caractérisation génotypique de souches invasives aviaires d'*Escherichia coli* isolées en Belgique. *Ann Méd Vét*, **147**, 275-280

Stordeur P., mainil J., 2002 : La colibacillose aviaire. *Ann Méd Vét*, **146**, 11-18.

Stordeur P., Marlier D., Blanco J., Oswald E., Biet F., Dho-Moulin M, Mainil J., 2002: Examination of *Escherichia coli* from poultry for selected adhesin genes important disease caused by mammalian pathogenic *E. coli*. *Vet Microbiol*, **84**, 231- 241.

Su C., Brandt LJ., 1985: *Escherichia coli* O157: H7 infection in humans. *Ann Int Med*, **123**, 698-714.

Sukupolvi S., O'Connor D., Ma"kela" PH., 1987 : The effects of traT insertion mutations on detergent sensitivity and serum resistance of *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. *FEMS Microbiology Letters*, **43**, 81-87.

Tankovic J., Duval J., 2007: Mécanismes d'action des antibiotiques in Médecine thérapeutique, Vol 3, hors série, p : 37-69.

Tap J., 2004 : Caractérisation moléculaire des *Escherichia coli* O111et diversité des souches isolées en France. Rapport de stage. Unité Biodiversité Bactéries Pathogènes Emergentes. Centre national de référence des *Escherichia coli* et *Shigell*. 1-39 pages.

Tenson T., Lovmar M., Ehrenberg M., 2003: The mechanism of action of macrolides, lincosamides and streptogramin B reveals the nascent peptide exit path in the ribosome. *J Mol Biol*, **330** (5), 1005-1014.

Toth TE., Siegel PB., 1986 : Cellular defense of the avian respiratory tract: paucity of free -residing macrophages in the normal chicken . *Avian Dis*, **30** : 67 – 75 .

Tortura GJ., Funke BR., Case CL., 2003: Introduction à la Microbiologie. Adaptation française par Louis Martin, 7^{ème} édition. Canada : Bibliothèque nationale du Canada, p : 945

Vaillancourt JP., 2009 : Une approche régionale à la biosécurité: l'exemple avicole. *Bull Acad Vét France*, Tome 162 - N°3, p: 257-264

Van Den Bogaard AE., London N., Driessen C., Stobberingh EE., 2001: Antibiotic resistance of faecal *Escherichia coli* in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. *J Antimicrob Chemothe.* **47**, 763-771.

Vidotto MC., Cacao JM., Goes CR., Santos DS., 1991: Plasmid coding for aerobactin production and drug resistance is involved in virulence of *Escherichia coli* avian strains. *Braz. J Med Biol Res*, **24**, 677-685.

Vidotto MC., Müller EE., De Freitas JC., Alfieri AA., Guimaraes IG., Santos DS., 1990: Virulence factors of avian *Escherichia coli*. *Avian Dis*, **34**, 531-538.

Villate D., 1997 : Maladies des volailles, Manuelle pratique, Edition France agricole, Paris, France.

Villate D., 2001: Maladies des volailles. Manuel pratique. 2^{ème} édition. Editions France Agricole. 399 pages.

Williams PH., 1979: Novel iron uptake system specified by ColV plasmids : an important component in the virulence of invasive strains of *Escherichia coli*. *Infect. Immun.* **26**, 925-932.

Wooley RE., Gibbs PS., Brown TP., Maurer JJ., 2000: Chicken embryo lethality assay for determining the virulence of avian *Escherichia coli* isolates. *Avian Dis*, **44**, 318- 324.

Wooley RE., Nolan LK., Brown J., Gibbs PS., Giddings CW., Turner KS., 1993: Association of K-1 capsule, smooth lipopolysaccharides, traT gene, and Colicin V production with complement resistance and virulence of avian *Escherichia coli*. *Avian Diseases*. **37**, 1092-1096.

- Yalla D., Merad AS., Mohamdi D., Ouarkorich MN., 2001 : Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Médecine du Maghreb*. 91, 1-11.
- Yang H., Chen S., White DG., Zhao S., McDermott P., Walker R., Meng J., 2004: Characterization of multiple-antimicrobial-resistant *Escherichia coli* isolates from diseased chickens and swine in China. *J Clin Microbiol*. 42, 3483–3489.
- Yeni P., 2003 : Pathologie Infectieuse. Médecine Science, 3^{ème} édition, Flammarion. Paris, p : 237-246.
- Yogarathnam V., 1995: Analysis of the causes of high rates of carcass rejection at a poultry processing plant. *Vet Rec*, 137, 215-217.
- Zahraei Salehi T., Farashi Bonab S., 2006: Antibiotics susceptibility pattern of *Escherichia coli* strains isolated from chickens with colisepticemia in Tabriz Province, Iran. *International Journal of Poultry Science* 5 (7): 677-684.
- Zanella A., Alborali GL., Bardotti M., Candotti P., Guadagnini PF., Martino A, P., Stonfer M., 2000: Severe *Escherichia coli* septicemia and polyserositis in hens at the start of lay. *Avian Pathology*, 29, 311-317.
- Zhang W., Bielaszewska M., Bockemühl J., Schmidt H., Scheutz F., Karch H., 2000: Molecular analysis of H antigens reveals that human diarrheagenic *Escherichia coli* O26 strains that carry the "eae" gene belong to the H11 clonal complex. *J Clin Microbiol*, 8: 2989-2993.
- Zhao S., Maurer JJ., Hubert S., De Villena JF., McDermott PF., Meng J., Ayers S., English L, White DG., 2005: Antimicrobial susceptibility and molecular characterization of avian pathogenic *Escherichia coli* isolates. *Vet Microbiol*. 107,215–224.
- Zhu C., Harel J., Jacques M., Desautels C., Donnenberg MS., Beaudry M., Fairbrother JM., 1994: Virulence properties and attaching-effacing activity of *Escherichia coli* O45 from swine postweaning diarrhea. *Infect Immun*, 62, 4153–4159.
- Zhu C., Harel J., Jacques M., Fairbrother JM., 1995: Interaction with pig ileal explants of *Escherichia coli* O45 isolates from swine with postweaning diarrhea. *Can J Vet Res*, 59,118–123.

Résumé : L'objectif de ce travail est l'étude de l'antibiorésistance chez le poulet de chair présentant des lésions de colibacillose.

L'antibiogramme a été effectué selon la méthode de diffusion de disques sur gélose Muller Hinton selon les normes du NCLLS recommandées par l'OMS et CA-SFM.

Nos résultats montrent des taux élevés de résistance vis-à-vis de : l'amoxicilline 87,8%, l'ampicilline 84,5%, l'acide nalidixique 96,7%, le sulfaméthoxazole 82,2%, l'enrofloxacin 72,2%, la néomycine 75%, la doxycycline avec 98,3%. Des pourcentages moyens sont retrouvés pour le chloramphénicol 45,6% et la streptomycine 66,1%, et de faibles fréquences de résistance pour la gentamycine 5,5%, les nitrofuranes 18,9% et la colistine 5,5%.

Toutes les souches sont résistantes à au moins 2 antibiotiques alors que 87,2% d'entre elles sont résistantes à au moins 5 antibiotiques. Plus de la moitié des souches sont résistantes à 8 antibiotiques..

Ces résultats élevés peuvent être expliqués par l'utilisation abusive et anarchique des antibiotiques, sans recours préalable à l'antibiogramme.

En conclusion, il ressort clairement de cette étude que les antibiotiques sont de moins en moins efficaces contre les colibacilles. Il est plus que jamais nécessaire de systématiser l'antibiogramme avant chaque traitement afin de prescrire la molécule de choix, et de penser à des alternatives aux antibiotiques.

Mots clés : colibacillose, multirésistance, *E. coli*, Antibiotypes, poulets de chair.

Abstract: The objective of our study is to isolate the bacterium *Escherichia coli* from broiler chickens suffering by colibacillosis at poultry slaughterhouse, and to assess the frequency of antibiotic resistance of these strains to 12 molecules of antibiotic and the percentage of multiresistance.

The susceptibility testing was performed by disk diffusion method on Muller Hinton agar according to standards NCLLS recommended by WHO and CA-SFM. Our results show high levels of resistance: a resistance rate of about 87.8% to amoxicillin, (84.5%) to ampicillin, (96.7%) to nalidixic acid, (82.2%) to trimethoprim-sulfamethoxazole, (72.2%) to enrofloxacin, (75%) to neomycin and the highest rate is back to doxycycline with 98.3%.

Average percentages for chloramphenicol (45.6%) and streptomycin (66.1%), and the low frequencies of resistance (5.5%) to gentamicin, (18.9%) to nitrofurantoin and (5.5%) to colistin are noted.

All strains were resistant to at least two antibiotics, while 87.2% strains were resistant to at least 5 antibiotics. 56.1% strains were resistant to 8 antibiotics.

These high scores can be explained by the misuse of antibiotics without prior recourse to the antibiogram.

In conclusion, it is clear that antibiotics are becoming less effective against *E. coli*, it is more necessary than ever to perform susceptibility testing before each treatment to prescribe the drug of choice, and it is time to think for an alternative to antibiotics.

Keywords: colibacillosis, antibiotics, multi-drug resistance, *E. coli*, broiler chickens.

ملخص: الهدف من هذه الدراسة هو عزل البكتيريا القولونية « *E. coli* كوليا » من الدجاج اللحم و تقييم مدى حساسية هذه السلالات للمضادات الحيوية المقاومة المتعددة من هذه السلالات ل 12 جزيئات من مضادات الحيوية. تم إجراء اختبار الحساسية بطريقة نشر القرص على أجار مولر هينتون وفقا للمعايير NCLLS التي أوصت بها منظمة الصحة العالمية ومنظمة اختبار الحساسية للشركة الفرنسية للمكروبيولوجيا. نتائجنا تظهر نسب عالية من المقاومة الفردية: (87.8%) للأموكسيسيلين، (84.5%) أمبيسيلين، (96.7%) حمض ناليدكسيك، (82.2%) تريمثوبريم-السلفا ميثوكسازول، (72.2%) الانتروفلوكسازول، (75%) النيوميسين، والمسعة الذهبية تعود الى الدوكسيساينكولين بنسبة (98.3%).

و النسب المئوية متوسطة للستربتوميسين (66.1%) و الكلورامفينيكول (45.1%)، والنسب مقاومة للجنتاميسين (5.5%)، نتروفيران (18.9%) و كوليسيتين (5.5%).

كل السلالات مقاومة للمضادين الحيويين على الأقل، في حين أن (87.2%) من سلالات مقاومة ل 5 مضادات الحيوية على الأقل و (56.1%) من سلالات مقاومة ل 8 المضادات الحيوية. ويمكن تفسير هذه الدرجات العالية باستخدام الفوضوي ولعقلاني للمضادات الحيوية و دون اللجوء من قبل للأداء اختبار حساسية وفي الختام، فمن الواضح أن المضادات الحيوية أصبحت أقل فعالية ضد اشتر يشيا كوليا، فمن الضروري أكثر من أي وقت مضى قبل كل معاملة إجراء اختبار حساسية لوصف الدواء الأنسب، والتفكير في بديل للمضادات الحيوية.

كلمات المفتاح: داء العصبيات القولونية، المقاومة المتعددة، اشيرشا كوليا، أنماط دجاج اللحم.