



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



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

Importance d'Escherichia coli dans l'élevage aviaire et son antibiorésistance

Présenté par
AOUCHICHE SABRINA

Soutenu le 25/06/2019

Devant le jury :

Président(e) :	BESBACI M	MAA	ISV-Blida 1
Examineur :	AKOU M	MCB	ISV-Blida 1
Promoteur :	SADI M	MAA	ISV-Blida 1

Année : 2018/2019

Résumé

Les Escherichia coli pathogènes aviaires (APEC) responsables des colibacilloses aviaires connaissent actuellement une émergence d'antibiorésistance suite à l'usage excessif et non contrôlé des antibiotiques.

L'étude à porter sur un antibiogramme de 50 prélèvements, parmi eux 16 ont été fait à partir de poulet reproducteur chair et 34 poulet de chair, suspectés de colibacillose dans la wilaya de Bejaia.

Les résultats d'antibiogramme ont montré que l'association sulfamide triméthoprimé à marquer la plus grande résistance (100%), suivis de tétracycline (97.78%), Doxycycline (86%), Oxytétracycline (75%), Enrofloxacin (67.57%), Fluméquine (64.28%), l'amoxicilline (60%), l'ampicilline (46%) ont marqués une résistance moyenne et absence de résistance concernant la colistine (0%).

Mots clés : Escherichia coli, poulet de chair, colibacilloses, antibiorésistance.

ملخص

تشهد اشيريشيا كولي المسببة لمرض الكوليباسيلوز عند الدواجن انتشار مقاومة مضادات الحيوية نتيجة الاستخدام المفرط وغير المنضبط لهذه الأخيرة. أجريت الدراسة على 50 عينة المحتمل انه مصاب بالكوليباسيلوز في ولاية بجاية من بينها 16 عينة أخذت من دجاج التكاثر اللحم و34 وحدة من الدجاج اللحم.

أظهرت نتائج اختبار المقاومة أن تركيبة السلفوناميد تريميثوبريم سجلت أكبر مقاومة (100 ٪)، تليها التتراسيكلين (97.78 ٪)، الدوكسيسيسكلين (86 ٪)، الأوكسيتيتراسلين (75 ٪)، إينروفلوكساسين (67.57 ٪)، فلوميكين (64.28 ٪)، أظهر الأموكسيسيلين (60 ٪) والأمبيسيلين (46 ٪) مقاومة معتدلة وانعدام المقاومة للكوليسيتين (0 ٪).

الكلمات المفتاحية: اشيريشيا كولي, مقاومة المضادات, الحيوية, الدجاج اللحم

Abstract

Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) responsible of chicken colibacillosis are currently experiencing an emergence of antimicrobial resistance due to excessive and uncontrolled use of antibiotics.

The study focused on an antibiogram of 50 samples among them 16 were made from broiler reproductive chicken and 34 from broiler chicken suspected of colibacillosis in the wilaya of Bejaia.

The antibiogram results showed that the sulfonamide trimethoprim association to score the greatest resistance (100%) followed by tetracycline (97.78%), doxycycline (86%), oxytetracycline (75%), enrofloxacin (67.57%), flumequine (64.28%), Amoxicilline (60%) and ampicilline (46%) showed moderate resistance and no resistance to colistin (0%).

Key words : *Escherichia coli*, broiler chicken, colibacillosis, antimicrobial resistance.

SOMMAIRE

LISTES DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUME

INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1.....	2
COLIBACILLOSE AVIAIRE	2
1.1. Historique :.....	2
1.2. Définition :.....	2
1.3. Importance :.....	2
1.4. Agent étiologique	3
1.4.1. Morphologie et culture	3
1.4.2. Caractères biochimiques	4
1.4.3. Caractères antigéniques :.....	4
1.4.4. Sérotypage	4
1.4.5. Pathogénie	5
1.5. Facteurs de virulence des APEC	5
1.5.1. Les adhésines ou fimbriae	5
1.5.2. Résistance au sérum	6
1.5.3. L'aérobactine	6
1.5.4. Les toxines	7
1.5.5. La capsule (antigène K)	7
1.5.6. L'hémagglutination	7
1.6. Etude clinique et lésionnelle	7
1.6.1. Incubation	7

1.6.2. Les formes générales	8
1.6.3. Les formes génitales	10
1.6.4. Arthrites et synovites	10
1.7. Diagnostic et prélèvement	11
1.8. Diagnostic différentiel :	11
1.9. Moyens de lutte	12
1.9.1. Traitement	12
1.9.2. Prévention	12
CHAPITRE 2 :	13
LES ANTIBIOTIQUES	13
2.1. Les antibiotiques	13
2.1.1. Historique	13
2.1.2. Définition	14
2.2. Classification des antibiotiques selon le mécanisme d'action	14
2.2.1. Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane	14
2.2.2. Antibiotiques agissant sur les membranes	17
2.2.3. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique	17
2.2.4. Antibiotiques agissant sur les acides nucléiques	19
CHAPITRE 3.....	21
RESISTANCE DES ESCHERICHIA COLI AUX ANTIBIOTIQUES	21
(De l'antibiothérapie à l'antibiorésistance)	21
3.1. Définition de la résistance aux antibiotiques :	21
3.2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques :	22
3.2.1. Résistances intrinsèques et acquises :	22
3.3. Prévalence de la résistance des Escherichia coli dans le monde :	27
PARTIE EXPERIMENTALE	28

1.OBJECTIF DE L'ETUDE	28
2.REGION ET PERIODE DE L'ETUDE :	28
2.1. Présentation de la wilaya de Bejaia :	28
3.MATERIEL ET METHODES :	29
3.1. Prélèvement :	29
3.2. Bactériologie :	30
3.3. Antibiogramme	33
4.RESULTATS	37
4.1. Classement des prélèvements selon l'âge :	37
4.2. Fréquence des différentes lésions retrouvées :	39
4.3. Résultat examen bactériologique :	40
4.4. Résultats des antibiogrammes :	40
5.DISCUSSION	45
Conclusion	48
Recommandations	49
Références	50
Annexes	58

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Caractères biochimiques d'E coli. (Denis et al, 2007)	4
Tableau 2: Diagnostic différentiel de la colibacillose aviaire - D'après (Dho-Moulin et Fairbrother, 1999) et (Gross, 1994).	11
Tableau 3 : disques d'antibiotiques et leurs charges	36
Tableau 4 : Répartition nombre de prélèvements par tranches d'âges (poulet reproducteur chair)	38
Tableau 5: fréquence des différentes lésions de colibacilloses	39
Tableau 6: résultats globales de l'antibiogramme	41
Tableau 7 :Résultat antibiogramme pour poulet reproducteur chair.	42
Tableau 8 :pourcentages antibiogramme pour poulet de chair.	43

LISTES DES FIGURES

Figure 1 :Pathogénie colibacillose respiratoire.....	9
Figure 2: Carte géographique de la wilaya de Bejaia(Map data ©2019 Google,inst Geogr,Nacional).....	28
Figure 3 : aspect général d'un poulet de chair âgé de 21 jours suspecté de colibacillose	29
Figure 4 :Application des disques d'antibiogramme.....	35
Figure 5 :Mesure de diamètre de zone d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse[photo personnelle]	36
Figure 6 distribution des prélèvements positifs en fonction de l'âge.....	37
Figure 7 :histogramme représentant le nombre de prelevement pour le poulet reproducteur chaire	38
Figure 8 :secteur représentant le pourcentage des lésions rencontrées chez les deux espèces.	39
Figure 9 : Colonies d'Escherichia coli sur gélose Hektoen [photo personnelle]	40
Figure 10 : sensibilité globale des souches vis-à-vis des antibiotiques testés	41
Figure 11 :pourcentage de l'antibiogramme pour le poulet reproducteur chair.....	42
Figure 12: histogramme représentant les résultats des antibiogrammes du poulet de chair	44

LISTE DES ABREVIATIONS

APEC : avianpathogenic Escherichia coli

ARN : acide ribonucléique.

ADN :acide désoxyribonucléique .

ADH :arginine di hydrolase

BLSE : béta lactamase à spectre élargi

CCI : concentration critique inférieure

CCS : concentration critique supérieure

CMI : concentration minimale inhibitrice

E.coli : Escherichia coli

LDC : lysine décarboxylase

MLS : macrolide-lincosamide-streptogramine

ODC : ornithine décarboxylase

ONPG : orthonitrophényl- β -galactoside

PLP : protéine liant les pénicillines.

Résapath : réseau d'épidémiologie surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales.

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline

TDA : Tryptophane désaminase

VP : Voges-Proskauer

RM : Réaction rouge méthyl

Tsh : thermo sensitive hemagg-lutinin

INTRODUCTION

Les colibacilloses sont les infections bactériennes les plus fréquentes chez les volailles causées par une bactérie gram- de la famille des Enterobacteriaceae appelé Escherichia coli. Elles représentent notamment la première cause de traitement antibiotique dans les élevages et l'émergence de souches résistantes est une préoccupation légitime. L'importance des colibacilloses est surtout médicale et économique elle représente le principal motif de saisie dans les abattoirs de certains pays notamment au Royaume-Uni d'Angleterre (Yogarathnam,1995) cité par (Strodeur et Mainil, 2002). Elles peuvent être schématiquement classées en colibacilloses primaires dues à des colibacilles spécifiquement pathogènes et des colibacilloses secondaires à une infection virale voir bactérienne(mycoplasmes respiratoires) ou à une immunodépression. La problématique actuelle est de reconnaître les souches de colibacilles aviaires pathogènes (APEC pour avianpathogenicE. Coli), et de comprendre leur mode de transmission (directe vertical rare ou horizontale fréquente) afin de mieux adapter les moyens de lutte. Il est en particulier essentiel de distinguer les colibacilles à pouvoir septicémique des colibacilles intestinaux (ou commensaux).

Le germe visé, peut avoir la capacité, par l'acquisition de résistances, de détruire l'antibiotique administré. L'exemple le plus connu est la résistance aux Bêta-lactamines, via la production de bêta-lactamases par les bactéries réduisant ainsi les possibilités thérapeutiques pour lutter contre l'infection. L'antibiogramme est donc nécessaire du fait des nombreuses antibiorésistance observées sur les isolats de terrain.

L'objectif principal de ce travail est donc de déterminer l'utilité de l'antibiogramme vis-à-vis du traitement des infections à Escherichia coli et d'intitulé l'importance des colibacilloses du poulet dans la région de Bejaia.

CHAPITRE 1

COLIBACILLOSE AVIAIRE

1.1. Historique :

La chaîne de production de volaille a constamment progressé dans la gestion intensive des animaux et dans la technologie des opérations grâce aux avancées de la génétique, de la nutrition et de la santé animale. Des produits de qualité supérieure et la sécurité alimentaire en assurent la crédibilité. Cependant, l'intensification de la production peut entraîner une augmentation de la charge pathologique et des problèmes de santé. Actuellement, l'entérite et la diarrhée sont des problèmes graves chez les poulets de chair, en particulier chez les nouveau-nés (Almeida et *al.*, 2007). Ces infections intestinales sont causées par les bactéries à Gram négatif, notamment *Escherichia coli*. (Tripti et *al.*, 2016)

1.2. Définition :

Les colibacilloses sont les infections bactériennes les plus fréquentes chez les volailles. Elles représentent vraisemblablement la première cause de traitement antibiotique dans les élevages et l'émergence de souches résistantes est une préoccupation légitime. Elles peuvent être schématiquement classées en colibacilloses primaires dues à des colibacilles spécifiquement pathogènes et des colibacilloses secondaires, à une infection virale ou à une immunodépression. (Brice et Pierre, 2010).

1.3. Importance :

Elle est responsable de pertes économiques majeures dans les élevages avicoles et représente une importante cause de saisie à l'abattoir (Elfadil et *al.*, 1996). Ainsi, selon une étude réalisée dans les abattoirs anglais, 43% des carcasses saisies pour cause de maladie présentaient des lésions de péricardite, de périhépatite et d'aérosacculite typiques de la colibacillose. Considérant les autres causes de saisies ou les pertes dues au transport, on estime à environ 5 ou 6 millions d'euros par an, le montant des pertes dues à la colibacillose en Angleterre (Yogaratnam, 1995). A cela viennent s'ajouter les Retards de croissance, les mortalités en élevage et les frais en antibiothérapie qu'engendrent les diverses manifestations de cette maladie.

1.4. Agent étiologique :

L'agent étiologique de la colibacillose est la bactérie *Escherichia coli* (*E. coli*). Il s'agit d'une bactérie Gram-, non sporulée, de la famille des Enterobacteriaceae. Cette bactérie est le plus souvent mobile. (Guerin et Boissieu, 2008)

1.4.1. Morphologie et culture :

Escherichia coli sont des bacilles à Gram négatif. Ils ont un diamètre d'environ 0,5 µm et une longueur de 1,0 à 3,0 µm elle est généralement mobile dans un liquide au moyen de flagelles péritriches, La plupart des souches d'*E. Coli* sont capables de se développer dans une plage de température étendue (environ 15 à 48 ° C).(Cristina,2006)

Les cultures se diffèrent selon les milieux utilisés :

✚ Milieux ordinaires :

- Sur bouillon nutritif : trouble homogène et intense avec formation des ondes moirées à l'agitation.
- Sur gélose ordinaire : colonies rondes, de 2 à 3 mm de diamètre, laiteuse (généralement jaune) et lisse.

✚ Milieux sélectifs :

- Sur milieu Hektoen : les colonies de couleur saumon.
- Sur milieu Mac Conkey : les lactose (+) donnent colonies rouges brique entourées d'un halo opaque de précipitation des sels biliaires. Les lactose (-) sont incolores.
- Sur milieu Drygalski : les lactoses (+) donnent une couleur jaune, les lactoses (-) sont de couleur bleu verdâtre ou bleu roi. (Guillaume, 2004)

1.4.2. Caractères biochimiques :

E. coli est une bactérie aérobie anaérobie facultative, survit à des $\text{pH} < 5$ et se caractérise par (tableau 1), (Denis et al, 2007)

Tableau 1: Caractères biochimiques d'E coli.(Denis et al, 2007)

Réactions +	-Fermentation du glucose avec production de gaz. -Réduction des nitrates en nitrites. - fermentation irrégulière de saccharose et la salicine. -ONPG + -Indole+, Ldc+, RM+ -catalase +
Réactions -	-H ₂ S -, Urease -, Citrate -, Désaminase -, Oxydase -, ADH-, TDA -, VP- , Urée -

1.4.3. Caractères antigéniques :

Antigène somatique (O) : ils sont particulièrement importants car ils conditionnent le pouvoir pathogène des souches, jusqu'à présent 157 antigènes O différents de O₁ à O₁₅₇, dans chaque espèce, certains stéréotypes sont particulièrement pathogènes.

Antigène flagellaire (H) : flagellaire, toujours monophasique, au nombre de 50, il ne sert pas à l'identification des E. coli pathogènes mais un intérêt épidémiologique (assuré qu'il s'agit de la même souche).

Antigène capsulaire (K) : ou d'enveloppe, inhibe l'agglutinabilité de l'antigène O lorsqu'il est présent, au nombre 93, K₁ à K₉₃ (Charles, 1975)

1.4.4. Sérotypage :

Le sérotype des colibacilles repose sur une agglutination en utilisant des sérums contenant des anticorps spécifiquement dirigés contre des antigènes de la paroi (antigènes O) et de la capsule (antigènes K). Chez les volailles, les principaux sérotypes sont O1K1, O2K1 et O78K80, ce dernier considéré comme le plus pathogène. (Vandekerchove *et al.*, 2004) comparent les souches de colibacilles isolées de 20 troupeaux de poules pondeuses sans signes cliniques de colibacillose et

20 troupeaux de poules pondeuses avec signes de colibacillose. Le sérotype O78 prédomine dans le second groupe (16 troupeaux sur 20), alors qu'il n'est présent que dans un troupeau du premier groupe. (Brice et Moalic,2010)

1.4.5. Pathogénie :

E. Coli utilise les pilis pour coloniser la muqueuse tapissant les voies aériennes, 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 excrétées du tractus digestif d'animaux sains. Une fois la muqueuse traversée, l'endotoxémie va, entre autres, attirer les hétérophiles. La bactérie va engendrer une inflammation, ce qui augmente la perméabilité vasculaire et se traduit par l'infiltration d'un exsudat séro-protéique en dehors du compartiment sanguin. Dès lors, le fibrinogène du plasma est converti en fibrine par la thrombine. La présence massive d'hétérophiles et de fibrine va alors générer un exsudat qui devient caséux, et qui sera visible à l'autopsie. (Couriera,2017)

1.5. Facteurs de virulence des APEC :

Les mécanismes et les modalités d'action des souches pathogènes de colibacilles aviaires sont imparfaitement connus. C'est ainsi qu'il existe un certain nombre de facteurs de virulence qui sont associés au APEC (Strodeur et Mainil, 2002). Ces facteurs regroupent Les adhésines ou fimbriae (impliquées dans l'adhérence des bactéries au tractus respiratoire), La résistance à l'activité bactéricide du complément ou résistance au sérum (nécessaire à la survie des bactéries dans le sang), les systèmes de captation du fer (aérobactine) (utiles à la multiplication des bactéries dans le sang), les toxines, l'antigène K, le curli et le système hémagglutinant.

1.5.1. Les adhésines ou fimbriae :

1.5.1.1. Fimbriae de types 1 :

Les fimbriae de type 1 sont pas nécessaire pour coloniser la trachée et les sacs aériens (Marc et al., 1998). D'autres études, menées avec un mutant fimH montrent que les fimbriae de type 1 ne sont pas nécessaires pour la colonisation de la trachée par les APEC et qu'ils ne constituent pas

un élément important dans la pathogénie des E. coli aviaires. Paradoxalement, leur perte semble d'ailleurs un élément favorable à la colonisation trachéale par les APEC (Arne et *al.*, 2000).

1.5.1.2. Fimbriaes de type P (types 2) :

Les fimbriae de type 2 se rencontrent dans les 20 à 25 % des souches APEC. Ils jouent un rôle important dans l'adhérence aux cellules uroépithéliales et dans le développement des pyélonéphrites. Elle ne semble pas jouer de rôle majeur dans l'adhésion aux cellules du pharynx et de la trachée, suggérant que le récepteur de cette adhésine n'y est pas présent. En d'autres termes, cette adhésine pourrait jouer un rôle plus tardif dans le processus de l'infection (Doloiset *al.*, 1995 ; Pourbakshet *al.*, 1997)

1.5.2. Résistance au sérum :

Nécessaire à la survie des bactéries dans le sang et la résistance à l'activité bactéricide du complément, médiée par différentes structures bactériennes comme la capsule, le lipopolysaccharide, des protéines de membrane externe. Ainsi, il a été démontré qu'une corrélation existe entre la résistance au sérum et la virulence des souches inoculées par voie intraveineuse chez des dindes de trois semaines (Ellis et *al.*, 1988). D'autre part, il a été démontré qu'une forte corrélation existe entre la résistance au sérum et le taux de létalité chez des poussins d'un jour (Ike et *al.*, 1992).

1.5.3. L'aérobactine :

C'est le système de captation efficace du fer permettant aux bactéries, qui le possèdent, de survivre en présence de faibles concentrations en fer et, par la même occasion, de se multiplier dans le sang ou dans les organes internes. D'autre part, la corrélation élevée entre la production de l'aérobactine et la virulence des souches APEC, a permis le développement d'un test de diagnostic basé sur la détection par réaction immunologique de la protéine lut A, qui est le récepteur membranaire pour le complexe aérobactine-fer (Dho-Moulin et Fairbrother, 1999). Plusieurs études ont montré que la plupart des souches APEC (73-98%) possède le système d'acquisition du fer appelé aérobactine, alors que les souches non pathogènes le produisent moins fréquemment (Dho et *al.*, 1984 ; Lafont et *al.*, 1987 ; Emery et *al.*, 1992)

1.5.4. Les toxines :

La présence des toxines est sujette à controverse. Elles sont peu ou pas présentes hormis les toxines VT2y associées à la maladie dénommée 'swollen Head disease' et la toxine ECVF (Escherichia coli vacuolating factor) ou Vat, décrite chez une trentaine de souches APEC (Pareira, 1998 ; Salvadori et *al.*, 2001).

1.5.5. La capsule (antigène K) :

La capsule permet la résistance à l'effet bactéricide du complément en interagissant avec C3 et C3b des voies classiques et alternatives du complément. L'antigène K1 est fréquemment associé aux souches APEC de serogroupe O1, O2, la capsule K80 est associée au serogroupe O78.

1.5.6. L'hémagglutination :

Elle est due à l'action d'une hémagglutinine sensible à la température et codée par le gène tsh dont la localisation est plasmidique. La prévalence du gène tsh a été d'ailleurs investiguée sur une collection de sur le modèle du poussin d'un jour. Sur 300 souches APEC testées, (Dozois et *al.*, 2000). Ont montré que, parmi les souches possédant le gène tsh, 90,6 %, font partie des souches les plus virulentes.

1.6. Etude clinique et lésionnelle :

Le premier signe clinique rencontré est une chute importante de la consommation alimentaire. Ensuite, l'abattement accompagné et l'hyperthermie (42 à 44°C) apparaissent. Les animaux, les plus atteints, présentent alors des signes de détresse respiratoire (bec ouvert, respiration accélérée et irrégulière) et une diarrhée blanchâtre. Les manifestations cliniques diffèrent suivant l'âge de l'animal. (Villate, 2001)

1.6.1. Incubation :

La période d'incubation est courte et varie entre un et six jours. Tous les âges sont réceptifs, mais surtout les jeunes. (Villate, 2001)

1.6.2. Les formes générales :

1.6.2.1. Mortalités embryonnaires et du jeune poussin :

Cette expression de la colibacillose constitue probablement avec les erreurs d'élevage, la cause la plus importante de mortalité chez les poussins âgés de moins d'une semaine. La contamination de l'œuf et plus précisément de la membrane vitelline, se fait essentiellement lors de la ponte, au passage de celui-ci par le cloaque. Les bactéries alors présentes dans les matières fécales de la poule viennent se déposer à la surface de l'œuf. Ensuite, celles-ci 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 celle-ci est l'agent primaire de l'infection (Jordan et Pattison, 1996 ; DhoMoulin et Fairbrother, 1999)

1.6.2.2. Septicémie et complexe respiratoire chronique :

Les poulets, les faisans, les canards et les dindes peuvent être affectés par ce type de pathologie. Elle est essentiellement présente chez les animaux de 2 à 12 semaines, avec des pertes importantes entre 4 et 9 semaines (Gross, 1994 ; Dho-Moulin et Fairbrother, 1999).

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) (Oyetunde et al., 1978 ; Nakamura et al., 1992).

Au niveau lésionnel, les organes les plus touchés sont les sacs aériens (aérosacculite), le foie (périhépatite), le cœur (péricardite) et par contiguïté de tissu, la cavité abdominale (péritonite)

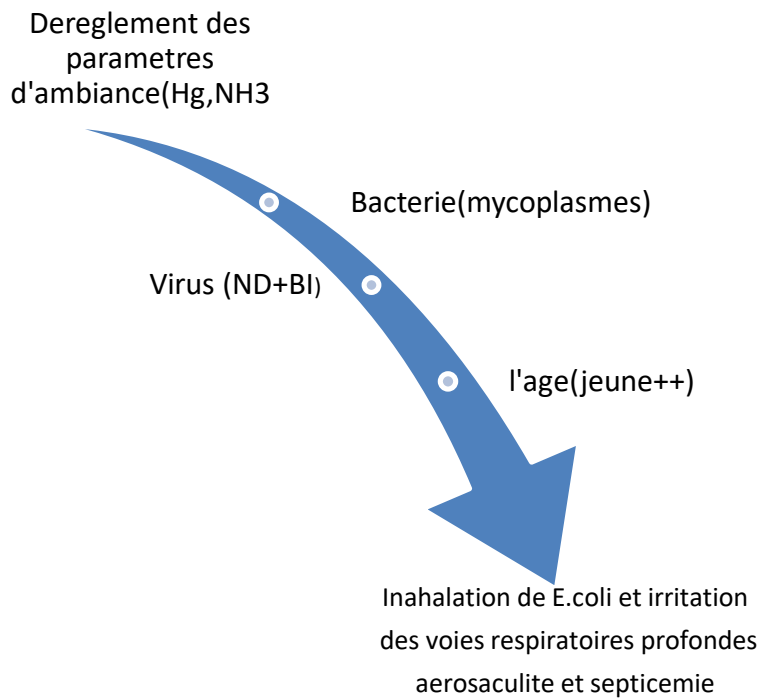


Figure 1 : Pathogénie colibacillose respiratoire.

1.6.2.3. Cellulite (dermatite nécrotique) :

Cette expression de la maladie consistant en l'apparition de plaques de fibrine sous la peau située dans la partie inférieure de l'abdomen, n'entraîne ni mortalité ni signes cliniques mais est responsable de pertes économiques substantielles, notamment à l'abattoir. Ainsi en 1991, les pertes totales annuelles engendrées par cette maladie aux Etats-Unis ont été estimées à 18 millions de dollars (Gross, 1994)

1.6.2.4. Syndrome de la tête enflée :

La "Swollen Head disease" est souvent associée à la colibacillose. Cette maladie est caractérisée par une inflammation aiguë à subaiguë des cellules de la peau et du tissu sous-cutané de la tête et des régions périorbitaires. La colonisation des tissus par les colibacilles est secondaire à une infection par des agents prédisposant comme les virus (pneumo virus, paramyxovirus, coronavirus) ou des teneurs élevées en ammoniac (White et *al.*, 1990). La morbidité est souvent faible (1%), mais les animaux présentant les symptômes en meurent dans la majorité des cas (Parreira et *al.*, 1998). La maladie apparaît le plus souvent aux alentours de la 30 e semaine et les conséquences les plus importantes sont des retards de croissance qui résultent de l'infection et entraînent des pertes économiques conséquentes.

1.6.2.5. Coli granulomatose :(Maladie de H jarre)

L'expression de cette maladie est retrouvée à l'âge adulte et associée à des mortalités sporadiques. Elle est peu fréquente, mais peut cependant entraîner un taux de mortalité avoisinant 75 % dans certains lots. Les lésions sont caractérisées par l'apparition de granulomes dans le foie, le caecum, le duodénum et le mésentère ressemblant à des lésions de leucose. Les animaux présentent peu de symptômes avant leur mort si ce n'est une perte de condition et de l'abattement. La mort survient suite à la rupture de ces granulomes. (Stordeur et Mainil,2002)

1.6.3. Les formes génitales :

Elles se rencontrent sur les futures reproductrices avant l'entrée en ponte ou sur les adultes avec ou sans symptômes respiratoires.

1.6.3.1. Ovarite et salpingite :

Ces troubles du tractus génital, peuvent être soit la conséquence d'une infection par voie ascendante consécutive à une insémination artificielle, soit associés à des lésions de péritonite et/ou d'impaction de l'oviducte. Cette maladie, plus souvent chronique, apparaît lorsque le sac aérien abdominal gauche est atteint par les E. coli. Les bactéries se propagent alors, par contiguïté de tissu, pour atteindre l'oviducte et y persister quelques temps. Les animaux malades mourant dans les 6 mois suivant l'infection. D'un point de vue histologique, les lésions consistent en une diminution de l'épaisseur des parois de l'oviducte, la présence d'hétérophiles, de fibrine et de débris nécrotiques caséifiés (Gross, 1994).

Cet aspect de la colibacillose, rencontré de plus en plus fréquemment, n'est pas à négliger. Toutefois, il semblerait que la transmission de la bactérie au poussin, via les ovaires ou les oviductes infectés, ne constitue pas une voie majeure de l'infection de la vésicule vitelline à la naissance (Jordan et Pattison, 1996).

1.6.3.2. Colibacillose vénérienne de la dinde :

Cette forme est souvent mortelle. On observe une vaginite casé-nécrotique, une péritonite, une ponte abdominale et un prolapsus cloacal et intestinal.

1.6.4. Arthrites et synovites :

Les colibacilles peuvent surinfecter des maladies primitives tel que :

- les arthrites à reovirus (poulet, canard)
- synovites à mycoplasma synoviae.

Ils peuvent également être des agents primaires dans deux situations : Les colibacilles sont inoculés par des blessures ou des traumatismes. (Villate,2001)

1.7. Diagnostic et prélèvement :

Le diagnostic de la colibacillose aviaire repose d'abord sur le tableau clinique et la présence de lésions telles que de l'aérosacculite, parfois accompagnée de péri hépatite et de péricardite.

L'isolement d'E. coli en laboratoire ne pose aucun problème particulier. L'isolement n'est significatif que s'il est effectué à partir de tous les organes de plusieurs animaux. L'association à des lésions fibrineuses donne plus de signification à l'isolement. Le contexte clinique et surtout, le site de prélèvement devra donc être soigneusement enregistré pour interpréter correctement le résultat du laboratoire. Sur des lésions systémiques, les prélèvements sur la moelle osseuse sont les plus pertinents. Des écouvillons sur sac péricardique, foie et rate, sur plusieurs animaux, sont également possibles. Le diagnostic de certitude est établi si l'on obtient des cultures pures et abondantes de colibacilles sur tous les prélèvements. (Villate,2011)

1.8. Diagnostic différentiel :

Tableau 2: Diagnostic différentiel de la colibacillose aviaire - D'après (Dho-Moulin et Fairbrother, 1999) et (Gross, 1994).

Affections	Etiologie possible
Septicémie aiguë	Pasteurella spp, Ornithobacterium, Salmonella, Streptococcus, Riemerella, Pseudomonas, Staphylococcus
Péricardite/péritonite	Chlamydia, Pasteurella multocida, Streptococcus, Entérocooccus
Aérosacculite	Pasteurella, Mycolplasma,Chlamydia (dinde)

Infection sac vitellin	Aerobacter, Salmonella, Proteus, Bacillus, Staphylococcus, Entérocooccus, Clostridium
Granulome hépatique	Virale maladie de Marek ou bactériennes (Mycobacterium avium, bactéries anaérobies telles que Eubacterium ou Bacteroïdes)

1.9. Moyens de lutte :

1.9.1. Traitement :

Il s'adressera aux antibiotiques actifs contre les grams négatifs en rappelant que des antibiotiques très actifs comme les aminosides (néomycine, gentamycine), les polypeptides et aminocyclitols ne passent pas la barrière intestinale et sont donc inactifs *per os* sur les colibacilloses systémiques, mais ils peuvent cependant aider à la maîtrise des colibacilles pathogènes respiratoires ou autre encore en situation intestinale.

Si le choix est possible il vaut mieux s'adresser aux molécules actives d'élimination tissulaire rapide :

- Quinolones : acidenalidixique, acideoxolinique, fluméquine, enrofloxacin (quinolone de 3^e génération)
- Lincosamides.
- Aminosides par voie parentérale.
- Betalactamines : amoxicilline, ampicilline
- Tétracyclines : doxycycline.
- Chloramphénicol : actif mais avec toutes les réserves d'usage.
- Sulfamides potentialisés.

Dans la mesure du possible il est souhaitable de traiter les colibacilloses après un antibiogramme raisonné et suffisamment longtemps (5 jours minimum) pour éviter les phénomènes d'antibiorésistance. La dose habituelle de la plupart des antibiotiques est de 10 à 20 mg par kilo de poids vif. (Villate, 2001)

1.9.2. Prévention :

1.9.2.1. Prévention sanitaire :

-Débarrasser les lieux de tout reste d'infection avant de repeupler à neuf.

-Ne repeupler qu'avec des sujets provenant d'élevage ou de couvoirs surement exempte de mycoplasme.

-Empêcher les souches pathogènes de E. coli et les agents d'infections respiratoires d'envahir les lieux en provenance d'autre source par adoption des mesures voulue pour ce faire.
(Autheville,1979)

1.9.2.2. Prévention médicale :

-Vaccinations :de nombreux essais ont été conduits, en particulier à partir des trois sérotypes dominants. Certains vaccins inactivés et adjuvés contenant les trois sérotypes colibacillaires dominants O₁ O₂ O₇₈ et pasteurella multocida ont permis d'obtenir une protection passive intéressante chez les poussins issus de reproducteurs vaccinés.il est possible de protéger le dindon par une injection de sérum hyperimmun.

De nombreux essais indiquent qu'il est possible d'immuniser les oiseaux adultes contre la colibacillose et d'obtenir le transfert d'une immunité passive au poussin né de mère vaccinée. Les vaccins inactivés contiennent un ou plusieurs des sérotypes dominants O₁ O₂ O₇₈ O₃₅ et parfois une valence pasteurella multocida.

Une attention particulière est depuis quelque temps, accordée aux possibilité intéressante que semblent offrir les pili des serotypes dominants pour produire des vaccins mono ou multivalents.
(Brugère-picoux, 1992)

CHAPITRE 2 :

LES ANTIBIOTIQUES

2.1. Les antibiotiques :

2.1.1. Historique :

Découverte en 1928 par Fleming, concentrée et purifiée, (Chain et *al.*,1940) la pénicilline commença à être notablement utilisée en 1943 pour traiter les soldats des armées alliées. Entre 1941 et 1950, les premiers représentants des principales familles antibiotiques furent découverts : streptomycine, tyrothricine, chloramphénicol, tétracycline. Ces nouvelles molécules permirent d'élargir le spectre d'activité des antibiotiques et d'améliorer ainsi la lutte contre les maladies

bactériennes. Depuis 1950, la liste des antibiotiques n'a cessé de s'allonger. Entre 1951 et 1959, période la plus féconde, 40 à 60 molécules nouvelles étaient décrites chaque année.

En 1946, Moore et al découvrent chez le poulet l'effet promoteur de croissance de faibles doses de sulfamides et de streptomycine. Cet effet zoo techniquement favorable a été retrouvé avec d'autres antibiotiques : tétracycline et antibiotiques polypeptidiques. Dès lors, l'incorporation d'antibiotiques à faible dose (de quelques ppm à quelques centaines) dans l'aliment destiné aux animaux de rente est devenue une pratique courante. (Guillot,1989)

2.1.2. Définition :

Un antibiotique (du grec anti : « contre », et bios : « la vie ») (Pinnert et Alberto,1971) Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine biologique (produite par un micro-organisme : champignon microscopique ou bactérie), synthétique ou semi synthétique, qui agit sélectivement à faible concentration et en quelques heures sur une étape du métabolisme bactérien. (Avril,1980)

2.2. Classification des antibiotiques selon le mécanisme d'action :

Il existe plusieurs façons de classer les antibiotiques, mais les systèmes de classification les plus courants reposent sur leurs structures moléculaires, leur mode d'action et leur spectre d'activité (Calerons et Sanday, 2007).

2.2.1. Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane :

2.2.1.1. Betalactamines :

Cette famille se caractérise par la présence dans leurs structures d'un cycle « beta lactame » à 4 chainons, avec un spectre d'activité variable centré sur les germes à gram, sont bactéricides par destruction de la paroi bactérienne. Dans un premier temps, les lactames doivent traverser la paroi bactérienne, pour ensuite aller se fixer sur des protéines cibles de la membrane plasmique que l'on appelle les PLP = Protéines liant les Pénicillines (enzymes, impliquées dans la synthèse du peptidoglycane). Vont subir une ouverture de cycle et bloquer le fonctionnement de ces enzymes. Elles agissent donc en substrat « suicide ». Ce mécanisme va permettre de bloquer la synthèse du peptidoglycane. (Mallereau et *al.*,1995)

2.2.1.1.1. Les pénicillines :

Les pénicillines sont des molécules bi cycliques correspondant à la condensation entre un beta-lactame et une thiazolidine.

a. Pénicillines G ou benzyle pénicilline :

La pénicilline G a été la première à être produite parmi ce groupe d'antibiotiques et, de fait, parmi tous les antibiotiques. Elle a un spectre étroit ; uniquement des bactéries à Gram positif (streptocoques) et certaines bactéries à Gram négatif telles que *Treponema pallidum*, l'agent causal de la syphilis, et les méningocoques γ sont sensibles (Talaro et Chess, 2008)

b. Pénicillines M :

La pénicilline M a été développée pour bloquer l'action de la pénicillinase naturelle de *S. aureus* qui inactive les pénicillines. Sont la pénicilline, l'oxacilline et la cloxacilline, spectre Idem Pénicilline G + *Staphylococcus* pénicilline-sensible, *Streptococcus A* (*S. pyogènes*), C, G *Clostridium perfringens*. (Ader,2011)

c. Pénicillines A ou aminopénicillines :

Les l'amino-benzylpénicilline ont un spectre élargi (gram positif et négatif comme les coliforme et salmonelles) elles sont en effet résistantes aux betalactamase des germes a gram- néanmoins leurs activités sur les staphylocoques est inférieur celle des peni G et M

Ce groupe implique l'ampicilline et l'amoxicilline qui sont les plus utilisés en aviaire à cause de leurs excellentes diffusions, elles peuvent associer à l'inhibiteur de betalactamase (ac clavulanique) sont indiqués lors de maladies respiratoires chroniques et coryza infectieux des oiseaux. (Ader,2011)

d. Carbapénèmes :

Trois molécules sont commercialisées : l'imipénème, le méropénème et l'ertapénème et le doripénème est en voie de l'être. Toutes les molécules sont actives in vitro sur les bactéries à Gram positif, sauf sur les staphylocoques résistants à la méticilline et les entérocoques, avec des CMI90 généralement < 0,5 mg/l. Comme toutes les β -lactamines, à l'exception de l'association ticarcilline-acide clavulanique, les carbapénèmes n'échappent pas à l'hydrolyse induite par les métallob-lactamases de *Stenotrophomonas maltophilia* (Wolff et al,2009)

2.2.1.1.2. Les céphalosporines :

Les céphalosporines sont des antibiotiques secrétés par *Cephalosporium acremonium* possèdent toutes un squelette céphème. Ce sont tous des produits à large spectre, mais dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif. Les céphalosporines sont classées en trois catégories selon leur spectre et surtout leur comportement vis à vis des céphalosporinases. En médecine vétérinaire est commercialisé essentiellement la cefalexine par fois associée à la colistine ou la néomycine. (Mollereau et *al.*,1995)

a. Les céphalosporines de première génération :

Céfalotine, cefalexine, Céfadroxil, relativement résistantes aux pénicillinases ; détruites par les céphalosporinases, inactive sur *Pseudomonas aeruginosa*. Inactif sur les entérobactéries, *Serratia*, *Morganella*. (Marie et Jérôme ,2007)

b. Céphalosporines de deuxième génération (C2G) :

Le gain d'activité par rapport aux C1G sur certaines entérobactéries mais variable selon les molécules : stabilité à l'hydrolyse des β -lactamases à large spectre supérieure à celle des C1G. Bonne activité sur les *Staphylococcus aureus* méti S. (Marie et Jérôme ,2007)

c. Céphalosporines de troisième génération (C3G) :

Céfotaxime et ceftriaxone ont une activité sur les bactéries gram - par leur stabilité aux bêtalactamases avec activité variable sur *Pseudomonas* et *Acetobacter* et sur les bactéries gram+ (les staphylocoques mais moins que les C2G, les streptocoques dont les pneumocoques à sensibilité diminuée à pénicilline) (Marie et Jérôme,2007)

2.2.1.2. Fosfomycine :

Spectre large y-compris les Cocci Gram + et -, bacilles Gram + et -, La fosfomycine est toujours utilisée en association pour éviter l'apparition de mutants et la sélection rapide des résistances. La fosfomycine agit par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne. En effet, cet antibiotique inhibe une enzyme essentielle à la fabrication de l'acide N-acétylmuraminique, l'un des constituants essentiels de cette dernière. Comme la fosfomycine est assez mal absorbée au niveau digestif, elle est le plus souvent administrée par voie parentérale. (Merck,2004)

2.2.1.3. Glycopeptides :

Ce sont des enchaînements d'acides aminés - Les glycopeptides sont des antibiotiques naturels découverts dans les années 50 : issus de la fermentation de *Streptomyces* pour la Vancomycine et d'Actinoplanes pour la Teicoplanine, Ils inhibent la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne - Ne peuvent pas traverser la paroi des GRAM négatif : donc inactifs (résistance naturelle) - Ils ont donc un spectre anti- Gram + aérobies et anaérobies et sont utilisés essentiellement contre les Staphylocoques. Moins utilisés à cause des nouvelles résistances à la méticilline. (Denis,2017)

2.2.2. Antibiotiques agissant sur les membranes :

2.2.2.1. Polymyxines :

Appartient à la famille : peptidiques et au groupe V lipopeptides. Les lipopeptides se caractérisent par une chaîne peptidique à laquelle est fixée une chaîne lipidique. On distingue : Polymyxine β (Polymyxine[®]) et la Polymyxine E (Colimycine[®]). Elle agit au niveau de la membrane cytoplasmique bactérienne entraînant l'éclatement de la bactérie. Antibiotique bactéricide à spectre étroit. Il agit sur les entérobactéries et le vibron cholera sauf *Proteus*, *Serratia*, *Providencia*. (Yala et al.,2001)

2.2.3. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique :

2.2.3.1. Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome :

2.2.3.1.1. Aminoglycosides :

Les membres les plus connus de cette famille sont : la néomycine et la paromomycine ; les kanamycines, les gentamicines et la tobramycine ; la streptomycine, la kasugamycine, l'hygromycine et la spectinomycine. Les aminoglycosides produisent essentiellement trois types d'effets toxiques sur la cellule microbienne (Davis,1987), une altération de la membrane, qui se traduit par une modification de la perméabilité ; une inhibition du métabolisme des acides nucléiques (ADN et ARN) ; et un effet sur la synthèse des protéines (arrêt complet ou formation de protéines erronées)

Les aminoglycosides ont un large spectre d'activité antibactérienne. Ils sont capables d'inhiber la synthèse des protéines dans les bactéries en se liant à l'une des sous-unités ribosomales (Peterson, 2008) et sont efficaces contre les bâtonnets aérobies à Gram négatif et certaines

bactéries à Gram positif, l'aminoglycoside le plus ancien connu est la streptomycine. (Etebu et Arikekpar,2016)

2.2.3.1.2. Tétracyclines :

Les membres comprennent la tétracycline, la chlortétracycline, l'oxytétracycline et la déméclocycline. Des membres tels que la Doxycycline et la Lymécyclinesont considérés comme des produits de deuxième génération car ils sont des dérivés de la semi-synthèse. Ceux obtenus à partir d'une synthèse totale telle que la tigécycline sont considérés comme de la troisième génération (Fuoco, 2012) Leur cible d'activité antimicrobienne dans les bactéries est le ribosome. Ils perturbent l'addition d'acides aminés aux chaînes polypeptidiques pendant la synthèse des protéines dans cet organite bactérien.L'oxytétracycline et la doxycycline sont les cyclines les plus utilisées actuellement en médecine vétérinaire La doxycycline a une meilleure absorption digestive et une plus longue durée d'action (Yala et *al*, 2011)

Mécanisme d'action Les tétra cyclines inhibent la synthèse des protéines au niveau de la sous unité 30 S du ribosome.

Les tétracyclines, de large emploi thérapeutique, se fixent aux sous-unités 30S et sont considérées comme des inhibiteurs du site A (Vazquez,1979).

2.2.3.2. Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome :

2.2.3.2.1. Les macrolides et apparentés :

Se composent de plusieurs sous-groupes selon le nombre d'atomes de leur macrocycle lactonique : 12 (M12, méthymycine), 14 (M14, érythromycine, oléandomycine) ou à 16 atomes (M16, carbomycines, leucomycines, spiramycines, tylosines). Seuls les dérivés M16 inhibent la synthèse protéique dans le système acellulaire de Nirenberg, la réaction à la puromycine et la réaction du fragment (Monro et Vazquez,1967)

Ils sont bactériostatiques, neanmoins la spiramycineprésenterait une modalité d'action antibactérienne particulière :la bactériopause, due à une fixation prolongée sur la bactérie. Leurs activités antibactériennes peu large, portant surtout sur les germes à gram positif et les mycoplasmes. L'absorption digestive des macrolides est rapide mais incomplète (spiramycine), la tylosine est peu absorbée mais elle est exclusivement réservée à l'usage vétérinaire mais reste Inactifs sur les Entérobactéries. (Mollereau et *al*,1995)

Les synergistines sont des antibiotiques apparentés aux macrolides, qui présentent la particularité d'être formés d'une paire de constituants synergiques. Les constituants du groupe I sont des depsipeptides, tandis que ceux du groupe II sont des lactones macrocycliques. Sont les Gram positif (staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, corynebactéries, Listeria) et des Gram négatif (méningocoques, gonocoques, Legionella, Chlamydia, Haemophilus) ainsi que les mycoplasmes et les anaérobies.(Françoise et Paul ,2008 ;Herchuelz,2008)

2.2.3.2.2. Chloramphénicol :

Le chloramphénicol, qui fut le premier antibiotique à large spectre produit par synthèse et utilisé en thérapeutique, est considéré comme l'inhibiteur de référence de la peptidyl-transférase. Cet antibiotique inhibe, dans les systèmes acellulaires, la synthèse protéique dirigée par des messagers naturels ou synthétiques, et, dans la « réaction du fragment, la formation de la liaison peptidique. Les protéines identifiées par marquage d'affinité à l'aide de divers analogues du chloramphénicol ont été : L2, L6, LI6, L24 et L27(Gale EF, Cundliffe E, Reynolds PE, Richmond MH, Waring MJ,1981). Des recherches récentes (Moazed D, Noller HF.,1987)montrent un effet protecteur exercé par le chloramphénicol sur les nucléotides A24SI et G2SOS de l'ARNr 23S. De nombreuses mutations, conférant la résistance au chloramphénicol (G2447, A24SI, C24S2, A2S03 et U2S04) ou aux antibiotiques du groupe MLS laissent penser que la boucle de la région V de l'ARN 23S fait partie intégrante du domaine de la peptidyl-transférase, dont le centre catalytique constituerait le site de fixation du chloramphénicol.(Cocitoet Giambattista,1990)

2.2.4. Antibiotiques agissant sur les acides nucléiques:

2.2.4.1. Sulfamides et triméthoprime :

Les sulfamides sont le premier groupe d'antibiotiques utilisés en médecine thérapeutique, et ils jouent encore un rôle très important dans la médecine et la pratique vétérinaire (Eyssen et *al.*, 1971).Ce sont des substances bactériostatiques dont le spectre comprend les bactéries GRAM+ et gram- aérobies et anaérobies, les chlamydies, les toxoplasmes et les coccidies. Les Pseudomonas, les mycoplasmes et les spirochètes sont naturellement résistants. Les sulfamidés sont surtout utilisés dans le traitement des coccidiosesils inhibent les bactéries Gram-positives et Gram-négatives telles que Nocardia, E. coli, Klebsiella, Salmonella, Shigella et Enterobacter, Chlamydia (Eyssen et *al.*, 1971)

La triméthoprime bloque la déhydrofolate réductase nécessaire à la synthèse de l'ADN.

2.2.4.2. Quinolones:

Les cibles des 4-quinolones sont les topoisomérase II (ou gyrase) et IV, qui sont deux enzymes impliquées dans le bon déroulement de la réplication de l'ADN au cours de la croissance bactérienne. La gyrase, tout comme la topoisomérase IV, induit une cassure en quinconce au niveau de l'ADN double brin qui la traverse et se fixe ensuite de façon covalente sur l'extrémité 5' libérée. Les 4-quinolones se lient rapidement au complexe formé par la gyrase et l'ADN, avant la cassure de l'ADN. La cassure une fois produite, les 4-quinolones fixées sur le complexe gyrase-ADN inhibent la ligation des brins d'ADN, piègent l'enzyme sur l'ADN dans un complexe « 4-quinolones-gyrase-ADN » dit clivé et génèrent la formation réversible d'une multitude de complexes clivés tout au long du chromosome bactérien. Cette étape est bactériostatique (Drlica et al., 2008)

Le traitement de la volaille au moyen des fluor quinolones est envisagé par voie orale, en mélange à l'eau de boisson. Les indications d'un tel traitement sont les infections septicémiques, respiratoires et digestives telles que les pasteurelloses à *P. multocida*, les mycoplasmoses à *Mycoplasma gallisepticum*, les septicémies et autres syndromes à *E. coli*, les pulloroses et autres salmonelloses. La fluméquine est aussi enregistrée chez le poulet pour une administration par voie orale en mélange à l'eau de boisson. Ce traitement est indiqué lors de troubles digestifs à *E. coli* et *S. enterica* et respiratoires à *P. multocida*. (Muylaret et Mainil, 2013)

2.2.4.3. Nitro-imidazoles :

Les 5-nitroimidazoles sont principalement connus pour leur activité anti-infectieuse (Kim, P et al, 2009 ; Rosenblatt et al, 1987)

Aujourd'hui, il existe de nombreuses applications médicales pour les composés contenant la fraction nitroimidazole, tels que le métronidazole, qui est le composé le plus utilisé. Ce groupe possède une activité antibactérienne contre les bactéries anaérobies (Olsson-Liljequist, et Nord, 1981). Ils ont une activité bactéricide contre les bacilles anaérobies à Gram négatif, des bacilles à Gram positif tels que *Clostridium*.

2.2.4.4. Rifampicines :

La rifampine est un antibiotique qui agit principalement contre les bactéries en empêchant le métabolisme des acides nucléiques en inhibant l'ARN polymérase de DNA directed (Konno K et

al, 1973). La rifampine est généralement considérée comme un antibiotique bactéricide, mais peut parfois être bactériostatique (Tolhurst *et al.*,1972)

L'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire est loin d'être négligeable Environ 40% des antibiotiques produits sont utilisés chez les animaux. L'administration des antibiotiques dans l'aliment correspond essentiellement aux additifs promoteurs de croissance. Cet usage des antibiotiques chez les animaux et plus précisément celui des additifs promoteurs de croissance a préoccupé, dès les années 60, les médecins et l'opinion publique dans la mesure où les antibiotiques utilisés pourraient favoriser l'apparition de bactéries résistantes transmissibles à l'homme. Certains pays ont, malgré l'absence de preuves scientifiques précises sur les risques, envisagé une réglementation. (Guillot,1989)

CHAPITRE 3

RESISTANCE DES ESCHERICHIA COLI AUX ANTIBIOTIQUES

(De l'antibiothérapie à l'antibiorésistance)

3.1. Définition de la résistance aux antibiotiques :

Dès 1961, un comité d'experts réunis par l'OMS avait donné 2 définitions de la résistance bactérienne :

-un germe est dit résistant quand la concentration d'antibiotique qu'il est capable de supporter est notablement plus élevée que la concentration qu'il est possible d'atteindre in vivo ;

- une souche microbienne ou une bactérie sont aussi dites résistantes quand elles supportent une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce ou des individus de la même culture.

(Chabbert, 1982)

Ces deux définitions bactériologiques de la résistance doivent être complétées par 2 autres :

-clinique : une bactérie résistante est une bactérie qui échappe au traitement, ce qui peut se manifester par un échec clinique.

- génétique : correspond à la présence de gènes de résistance au sein de la bactérie, détectés par des techniques biophysiques et/ou génétiques.(Guillot,1989)

3.2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques :

3.2.1. Résistances intrinsèques et acquises :

La résistance intrinsèque (ou naturelle ou insensibilité) est présente chez toutes les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien. Elle délimite le spectre d'action des antibiotiques. Par exemple, la présence d'une membrane externe chez les bacilles à Gram négatif entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc.). A l'inverse, la résistance acquise n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre ; dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches comme, par exemple, la production de pénicillinase chez le staphylocoque qui intéresse plus de 90 % des souches. (Patrice ,2007).

3.2.1.1. Biochimie de la résistance :

Les bactéries ont développé différents mécanismes afin de neutraliser l'action des agents antibactériens, on les classe en 4 groupes :

3.2.1.1.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique :

L'inactivation enzymatique de l'antibiotique représente le principal mécanisme de résistance des bêta-lactames, des aminoglycosides et des phénicolés. On décrit également ce type de résistance pour le groupe MLS (macrolides, lincosamides, streptogramines), pour les tétracyclines, pour la fosfomycine et plus récemment pour les fluor quinolones, bien que cette inactivation ne représente pas le mécanisme de résistance qui prévaut pour ces molécules. L'enzyme en modifiant le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, empêche la fixation de l'antimicrobien sur sa cible et provoque une perte d'activité. Parmi les réactions biochimiques catalysées par ces enzymes bactériennes, on peut citer des hydrolyses, des acétylations, des phosphorylations, des nucléotidylations, des estérifications, des réductions et des réactions d'addition d'un glutathion. Ces enzymes sont généralement associées à des éléments génétiques mobiles (guardabassi et Courvalin, 2006) (Alekhshun et Levy, 2007 ;Nikaido, 2009).

a. Enzymes inactivant les bêtalactamines : Les β -lactamases :

Le nombre des bêta-lactamases plasmidique est très élevé et elles sont classées selon leurs vitesses d'hydrolyse, leurs constantes d'affinité pour les bêta-lactamines, leur faculté à être inhibée par les inhibiteurs tel que l'acide clavulanique, ... Sur un plan pratique, les bêta-lactamases peuvent être regroupées en 4 catégories :

➤ Les pénicillinases sensu stricto :

Chez *Staphylococcus aureus*, elles inactivent la pénicilline G, les pénicillines A ... Elles sont par contre sans action sur la pénicilline M (oxacilline ou méticilline) ainsi que sur les céphalosporines. Ces pénicillinases sont inductibles et codées par des plasmides ou des transposons. (Lozneiwski et Raboud, 2010)

➤ Les bêta-lactamases à spectre élargi :

Ces bêta-lactamases, codées par des plasmides, entraînent une résistance (ou une diminution d'activité) vis-à-vis des pénicillines G, des pénicillines M, des carboxypénicillines, des uréidopénicillines, des céphalosporines de 1ère et de 2ème génération (sauf les céphamycines). Les bêta-lactamases à spectre élargi sont bien inhibées par l'acide clavulanique, le sulbactam ou le tazobactam. (Lozneiwski et Raboud, 2010)

➤ les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) :

Ces bêta-lactamases dérivent des enzymes précédentes par mutation des gènes codant pour les bêta-lactamases à spectre élargi. Le profil de résistance conféré est identique à celui conféré par les bêta-lactamases à spectre élargi mais, il s'étend aux céphalosporines de 3ème génération et à l'aztréonam. Les bêta-lactamases à spectre étendu restent sensibles aux inhibiteurs. (Lozneiwski et Raboud, 2010)

➤ Les bêta-lactamases résistantes aux inhibiteurs :

les bêta-lactamases résistantes aux inhibiteurs dérivent de certaines bêta-lactamases à spectre élargi par mutations ponctuelles. Le profil de résistance conféré est identique à celui des bêta-lactamases à spectre élargi mais ces enzymes ne sont pas inhibées par l'acide clavulanique, le sulbactam ou le tazobactam.

3.2.1.1.2. Excrétion de l'antibiotique par un mécanisme d'efflux :

L'efflux actif, médié par des protéines transmembranaires connues sous le terme de pompes à efflux ou transporteurs actifs, est un mécanisme nécessitant de l'énergie et utilisé par les bactéries, par les cellules eucaryotes dont notamment les protozoaires, pour expulser à l'extérieur des métabolites et des composés toxiques étrangers tels que des antibiotiques et d'autres médicaments. Ces pompes à efflux ont généralement une spécificité de substrats assez large, et seulement certaines d'entre elles confèrent une résistance aux antibiotiques. La résistance provient de la réduction de concentration en antimicrobien dans le cytoplasme de la bactérie, ce qui prévient et limite l'accès de l'antibiotique à sa cible. On classe ces pompes à efflux sur base notamment de leur spécificité de substrats et de la source d'énergie employée. Certains de ces transporteurs sont très spécifiques et on les appelle pompes SDR (pour specificdrug-resistance), alors que d'autres agissent sur une multitude de molécules et on les nomme pompes MDR (pour multiple-Drug-résistance). (Muylaert et Mainil, 2012)

3.2.1.1.3. Diminution de la perméabilité :

Les porines sont des canaux aqueux ou hydrophiles constitués de trois molécules de protéines qui laissent diffuser diverses molécules de faible masse moléculaire comme des substrats ou encore des antibiotiques. Le dysfonctionnement ou la perte de l'une d'entre elles peut entraîner une augmentation de CMI d'un facteur 4 à 8 de divers antibiotiques comme β -lactamines, acide nalidixique (NA), triméthoprim (TMP), fosfomycine, tétracycline (TE) ou encore chloramphénicol (C).

Chez d'autres entérobactéries telle *Enterobacter cloacae* ou *E. aérogènes*, la perte d'une porine (38 kD) associée à une hyperproduction de la β -lactamase chromosomique de type céphalosporines permet l'acquisition de la résistance aux carbapénèmes tel imipénème. (Philippon, 2004)

3.2.1.1.4. Modification de la cible des antibiotiques :

La cible de l'antibiotique peut être structurellement modifiée ou remplacée, de telle sorte que le composé antibactérien ne puisse plus se lier et exercer son activité au niveau de la bactérie. Ce type de résistance peut être la conséquence de l'acquisition de matériel génétique mobile codant pour une enzyme modifiant la cible de l'antibiotique, ou peut résulter d'une mutation au niveau de la séquence nucléotidique de la cible. Le remplacement de la cible de l'antibiotique est, quant à lui, un mécanisme décrit pour les sulfamidés, les diaminopyrimidines (triméthoprime) et les bêta-lactames dont les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM) ainsi qu'à toutes les bêtalactames d'usage vétérinaire sont un exemple remarquable par la synthèse d'une nouvelle PBP (Penicillin Binding Protein) possédant une affinité moindre pour la méthicilline (guardabassi et Courvalin, 2006 ; Alekshun et Levy, 2007 ; Nikaido, 2009).

3.2.1.2. Génétique de la résistance :

Les gènes de résistance aux antibiotiques peuvent être situés, soit sur le chromosome bactérien, soit sur des éléments extra chromosomiques : les plasmides. Plus récemment on a découvert que ces gènes peuvent aussi se transposer, c'est-à-dire s'échanger entre les différents réplicons que sont le chromosome, les plasmides ou les bactériophages. (Guillot,1990)

3.2.1.2.1.Résistance chromosomique :

Les mutations caractérisées par des modifications du phénotype mais elles sont maintenant comprises au niveau moléculaire.il ya plusieurs type de mutation.certaines proviennent du changement d'une seule paire de nucleotides,ou de l'addition ou de la délétion d'une ou deux paires de nucléotides dans les régions codantes d'un gène.On dit parfois que ces petits changements dans l'ADN sont des microlésions,et les plus petites d'entres elles sont appelées mutation ponctuelle parcqu'elles n'affectent qu'une seule paire de bases en un endroit donné.

On connait aussi des mutations plus grande(macrolésions),mais elles sont moins frequentes.elles comprennent les insertions,les délétion,les inversions,les duplications et les translocations de grandes sequences nucleotidiques.

Elles se produisent de deux manières :

-Mutation spontanées : surviennent occasionnellement dans n'importe quelle cellule et en l'absence de tout agent ajouté

-Mutations induites : résultent d'une exposition à un mutagène, qui peut être un agent soit physique soit chimique.

On peut caractériser les mutations soit d'après le type de changement génotypique survenu, soit d'après leurs conséquence phénotypique. (François et *al*,2012)

3.2.1.2.2. Résistance plasmidique :

Les plasmides ont des systèmes qui garantissent leur réplication autonome mais également des mécanismes contrôlant leur nombre de copies et assurant un héritage stable lors de la division cellulaire. Ils peuvent favoriser le transfert latéral entre bactéries de genres et de genres différents au cours du processus de conjugaison. De nombreux plasmides codent pour des systèmes de toxicomanie basés généralement sur des facteurs toxine-antitoxine, capables de tuer des cellules filles qui n'héritent pas du plasmide lors de la division cellulaire (Hayes, 2003). Ces systèmes promeuvent efficacement la maintenance des plasmides dans la population bactérienne, indépendamment de toute autre pression sélective, et ne fournissent pas d'apparence apparentée à la bactérie hébergeant le plasmide. Cependant, la plupart des plasmides confèrent des phénotypes sélectionnables positivement avec la présence de gènes de résistance aux antimicrobiens Les plasmides conjugatifs ressemblent aux phages lambdaïdes, capables de se répliquer lors de la croissance végétative et du cercle roulant lors du «conditionnement» de l'ADN dans une cellule réceptrice (Lawley et *al*,2004). La capacité de reconnaître et de classer les plasmides dans des groupes homogènes sur la base de leur relation phylogénétique est utile pour analyser leur distribution dans la nature et leur relation aux cellules hôtes et pour découvrir leurs origines évolutives (Francia et *al*,2004) L'identification et la classification des plasmides doivent être basées sur des traits génétiques présents et constants. Ces critères sont mieux satisfaits par les caractères liés à la maintenance des plasmides, en particulier les contrôles de réplication (DeNapet Hergenrother, 2005)

En 1988, Couturier et ses collègues ont proposé un schéma de typage de plasmide génétique basé sur l'hybridation par transfert de Southern, utilisant des régions de réplication clonées (réplicons) comme sondes (Couturier et *al*,1988). Cette approche a permis de classer les plasmides conjugatifs et non conjugatifs, mais la faible spécificité du procédé d'hybridation a

sous-estimé la diversité plasmidique en raison de la réaction d'hybridation croisée entre des réplicons hautement apparentés .(Alessandra Carattoli,2009)

3.3. Prévalence de la résistance des Escherichia coli dans le monde :

C'est chez les animaux élevés de façon intensive que la proportion de bactéries résistantes, pathogènes ou saprophytes, est la plus élevée. Nous mettrons l'accent sur les phénomènes observés chez les volailles, qui restent le prototype de l'élevage industriel. Peu d'enquêtes ont été réalisées sur la résistance des bactéries responsables d'incidents pathologiques chez les volailles et encore moins sur son évolution, alors que celle des bactéries saprophytes de la flore digestive, notamment les entérobactéries, a été plus étudiée. L'antibiorésistance de bactéries pathogènes des souches de E. coli isolées, entre 1978 et 1983, chez des poulets de chair, reproducteurs-chair et des pondeuses résistent fréquemment aux tétracyclines, aux sulfamides, à la streptomycine et à la furazolidone. Les souches de S. aureus et de Pasteurella multocida provenant de ces mêmes élevages sont, elles aussi, assez fréquemment résistantes à la streptomycine, à la néomycine, à l'érythromycine et aux tétracyclines. Les résultats obtenus en 1984 en Grande-Bretagne (Anonymous, 1980; Jackson, 1981) sur des souches d'E. coli isolées de produits pathologiques sont comparables, excepté la résistance plus faible aux tétracyclines. On peut aussi remarquer les niveaux plus faibles de résistance des souches d'E. coli d'origine aviaire, à l'exception de la tétracycline. En 1982, une diminution de la résistance à la tétracycline a été observée sur des souches d'E. coli d'origine comparable : 17,9% de résistantes à la tétracycline (Smith et Lovell, 1984). Cette tendance à la diminution de la résistance de bactéries pathogènes, observée aussi au Japon, serait liée, selon ces auteurs, à la réglementation de l'usage des antibiotiques comme additifs (Tagawa, 1981)

PARTIE EXPERIMENTALE

1.OBJECTIF DE L'ETUDE :

L'antibiorésistance est l'un des obstacles majeurs rencontré lors de traitement de pathologies aviaire causées par les APEC,ce qui exige la pratique d'un antibiogramme,pour cela notre travail a pour but l'étude de la fréquence de la résistance des Escherichia coli pathogènes isolé à partir des différentes espèces de poulet, envers certaines familles d'antibiotiques.

2.REGION ET PERIODE DE L'ETUDE :

Les prélèvements et les analyses des échantillon sa été fait de Décembre 2018 jusqu'à Avril 2019, dans les laboratoires de microbiologie de cabinet vétérinaire de Moussi M'hamed et de Belharet Arezki, au niveau de la wilaya de Bejaia.

2.1. Présentation de la wilaya de Bejaia :

La wilaya de Bejaia est située au nord-est de l'Algérie et s'étend sur une superficie de 3 268 km².



Figure 2: Carte géographique de la wilaya de Bejaia (Map data ©2019 Google, instGeogr, Nacional)

3.MATERIEL ET METHODES :

3.1. Prélèvement :

3.1.1. L'examen clinique des poulets malades :

Les poulets (chair, poulette reproductrice, poule pondeuse) suspectés de colibacillose se sont transportés au cabinet vétérinaires par les éleveurs, et dès leurs arrivés un examen clinique général s'effectue à fin d'estimer le comportement ,la posture et les muqueuses des animaux ,suivis d'un examen spécial des différents organes et tissus.



Figure 3: aspect général d'un poulet de chair âgé de 21 jours suspecté de colibacillose .

3.1.2. Autopsie :

Après l'euthanasies des animaux (luxation occipitale ou bien saignée), le cadavre a été placé sur le dos ensuite :

- Incision de la cavité buccale tout au long du coup jusqu'à l'entrée du thorax
- Incision cutané au niveau de la pointe du bréchet
- Luxation des deux articulation coxo-fémorales.
- Dépouillement de la peau afin de découvrir la paroi abdominale
- Une boutonnière et une incision l'aide ciseau au niveau des cotes des deux côtés est faite à fin d'ouvrir la cavité thoraco-abdominale.
- Incliner le bréchet délicatement récliné vers la tête du cadavre.
- Eviscération.

- Prélèvement d'organes nécessaire.

3.1.3. Réalisation des prélèvements :

Après l'autopsie, dans un champ de travail stérile et à l'aide de ciseau et d'une pince désinfecté, les organes ont été prélevés (poumon, cœur, foie, intestin, grappe ovarienne et rate) puis mis dans les boites de pétri stériles.

3.2. Bactériologie :

La liste du matériel nécessaire pour cette étude été disponible au niveau laboratoire d'analyses des deux cabinets.

3.2.2. Découpe des organes :

Près du bec bunsen et avec un couteau la surface des organes est cautérisée puis une incision est réalisée et avec écouvillon le suc est recueillis pour être ensuiteensemencé.

3.2.3. Pré-enrichissement :

A côté de la flamme, mettre les fractions d'organes (cœur, foie, rate) dans un tube contenant de l'eau physiologique.

3.2.4. Ensemencement :

A l'aide d'une anse de platine stérilisée à la flamme, prendre une goutte de chaque tube de pré enrichissement puis l'ensemencer sur gélose Hektoen et incubé à 37°C pendant 24h.

3.2.5. Identification :

Les colonies saumons identiques de chaque boite de pétri ont été choisis pour un examen bactériostatique et l'identification biochimique.

3.2.5.1. Etat frais :

But : examiner la mobilité des bactéries.

Technique :

- Stériliser une lame a la flemme du bec bunsen.
- Prélever une goutte d'eau physiologique stérile (0.9%)à l'aide d'une pipette pasteur et la déposer sur la lame.
- Avec une anse de platine stérile, prélever une colonie saumon bien isolée, puis la tremper dans la goutte d'eau physiologique et remuer légèrement.
- Recouvrir avec une lamelle d'une manière oblique (45°), en prenant soin que la goutte ne déborde pas.
- Observation avec le microscope photonique(GX400).

3.2.5.2. Coloration de gram :

But : déterminer le type de paroi de la bactérie (si gram négatif ou positif)

Technique :

a. Préparation du frottis :

- Déposer une goutte d'eau à l'aide d'une pipette sur une lame stérile.
- Avec une anse de platine stérilisée à la flemme, sélectionner idéalement une colonie isolée.
- Etaler la colonie bactérienne dans la goutte d'eau.

b. Fixation du frottis :

- Fixer la lame à la chaleur, la tenir au-dessus de la flemme du bec bunsen jusqu'elle soit complètement sèche.

c. Coloration :

Pour la réalisé Quatre colorants sont utilisés.

- Devant le lavabo, tenir la lame avec une pince.
- Inonder la lame avec le colorant "Violet de gentiane " et le laisser réagir pendant 1min.
- Rincer la lame avec l'eau du robinet.
- Ensuite appliquer le lugol et laisser une minute.
- Rincer la lame.

-couvrir la lame de la solution de l'éthanol et veiller à respecter le temps d'application de 10 seconde.

-Rincer avec de l'eau de robinet.

-En fin, verser la fuchsine sur toute la lame et laisser pendant 1 min.

-Rinçage.

-Déposer la lame sur le papier buvant et tapoté pour enlever l'excès d'eau.

-Observer la lame au microscope (x100).

NB :

Le violet de gentiane permet de colorer toutes les bactéries (gram + et gram-)

Le lugol, il s'agit d'un mordant pour intensifier la coloration préalablement donnée par le violet de gentiane.

-l'éthanol décolore les bactéries gram -, il provoque la destruction de la membrane externe des gram négatif et la sortie de la coloration violette (les gram- incolore et les gram+ violette).

-la fuchsine donne une coloration rose aux gram négatifs.

3.2.5.3. Galerie biochimique API 20E :

But : identifier la bactérie gram négatif appartenant à la famille des enterobacteriaceae (E. coli) à l'aide d'une série de tests biochimiques.

La galerie API 20e contient 20 cupules qui permette chacune de réaliser un test biochimique différent puis ensuite faire la lecture et l'identification à l'aide d'un catalogue.

Technique :

-Prendre la chambre d'incubation de la galerie et remplir son fond d'eau pour maintenir un champ humide.

-Déposer ensuite la galerie API stérile dans la chambre d'incubation.

-Prélever quelques colonies d'une culture jeune et les déposer dans un tube contenant de l'eau distillée puis bien agité.

-Prendre une pipette stérilisée et aspirer la suspension en tube.

-Remplir les tube et cupule (total) des tests CIT, VP, GEL. (Nom du tube encadré)

-Rajouter de l'huile de vaseline (anaérobiose) pour les tests : ADH, LDC, ODC, H₂S, URE.(tube soulignés)

-Pour les autres tests, remplir uniquement les tubes et non la cupule.

-incuber à 37C° pendant 24h.

Lecture :

La lecture se fait avec un tableau de lecture.

Les tests : TDA, IND, VP nécessitent l'addition de réactifs pour la lecture.

Test Tryptophane Désaminase(TDA) : on ajoute une goutte de réactif TDA. Une couleur marron-rougeâtre indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats.

Test Voges-Proskauer (VP) : on ajoute une goutte de réactif VP 1 et VP 2 puis on attend au minimum 10 minutes. Une couleur rose ou rouge indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats.

Test Indole(IND) : on ajoute une goutte de réactif JAMES. Un anneau rose diffusant dans toute la cupule indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats.

-Sur la fiche de résultat les tests sont organiser sous forme de groupe de 3 et chaque trois tests sont chiffrés de 1,2,4 pour chacun.

-Noté le résultat obtenu(+ou-) sur chaque tube sur la fiche.

-additionner les chiffres qui codent pour les tests positifs.

-Taper le grand chiffre obtenu de 7 numéro sur un logiciel pour savoir le nom de la bactérie.

3.3. Antibiogramme :

Il existe différentes méthodes pour l'obtention d'un antibiogramme (dilution en milieu liquide, diffusion en gélose ou dite de disque et méthode automatisées)

Pour notre expérience, nous avons utilisé la méthode de disque, selon les normes NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) recommandées par l'OMS. (Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire à l'échelle nationale, selon les recommandations de l'OMS, édition 2005).

3.3.1. Principe :

Est de savoir si la bactérie est : sensible(S), intermédiaire(I) ou bien résistante (R) a l'antibiotique en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition et le comparé à la table de figure.

3.3.2. Technique :

A-Milieu de culture :

La gélose Mueller Hinton (MH) est la gélose utilisée pour la réalisation de l'antibiogramme standard.

La gélose est chauffée au bain marie puis versée dans les boîtes de pétri sur une épaisseur de 4 mm puis laissée sécher une demi-heure.

B-Inoculum :

- Racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et identiques à partir de la culture pure d'isolement de 18h.
- Décharger l'anse dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%.
- Homogénéiser la suspension bactérienne jusqu'à avoir une opacité de 0,5 Mc Ferland.
- 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.

C-Ensemencement :

- IL doit se faire dans les 15min qui suivent la préparation de l'inoculum.
- Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne.
- L'essorer en le pressant fermement sur la paroi interne du tube, afin de le décharger au maximum.
- Faire des stries serrées de haut en bas à l'aide de l'écouvillon sur la totalité de la boîte de pétri gélosée.
- Répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois.

D- Application des disques d'antibiotiques :

Chaque boîte de 90mm de diamètre ne peut pas contenir plus de 6 disques.

A l'aide d'une pince déposé et pressé chaque disque d'antibiotique puis incubé les boîtes à 37C° pendant 24h.



Figure 4: Application des disques d'antibiogramme.

E. 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. (Photo5)
- Comparer les résultats obtenus aux valeurs critiques de la table de lecture
- Classer la bactérie (*Escherichia coli*) par catégorie selon leur comportement vis-à-vis de l'antibiotique : sensible, intermédiaire, résistante
- Interprétation :
 - Catégorie « S » : La bactérie est dite sensible à l'antibiotique quand la CMI < CCI sa croissance est inhibée par la concentration sérique obtenue au cours d'un traitement à dose habituelle par voie générale.
 - Catégorie « R » : La bactérie est dite résistante à l'antibiotique quand la CMI > CCS concentration sérique ne pouvant pas atteindre la CMI dans les conditions du traitement, sauf à utiliser des posologies toxiques.
 - Catégorie « I » : La bactérie est dite intermédiaire à l'antibiotique quand la CMI est comprise entre les deux concentrations critiques. En pratique, cela correspond à une situation où la concentration est tantôt suffisante pour tuer les bactéries, tantôt insuffisante, dans ce cas le succès thérapeutique est imprévisible.

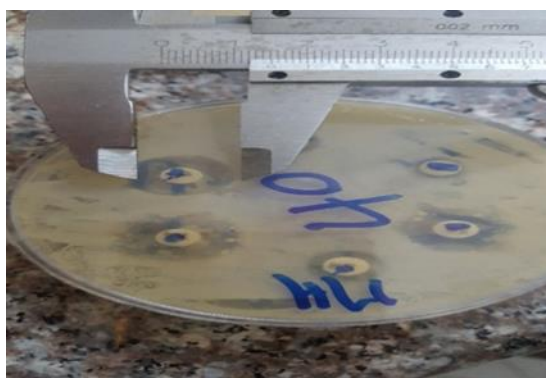


Figure 5: Mesure de diamètre de zone d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse [photo personnelle]

3.3.3. Choix des antibiotiques :

Parmi les molécules les plus utilisés en élevage aviaire, 11 antibiotiques actifs sur les gram négatif (*Escherichia coli*) ont été testés. (Tableau 3)

Tableau 3 : disques d'antibiotiques et leurs charges

Famille	Antibiotiques testés	Charge du disque	Signe
Bétalactamines	Amoxicilline	10 μ g	AMX 25
	Ampicilline	10 μ g	AM 10
Polypeptides	Colistine	50 μ g	CL 50
Sulfamides	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	(1.25/23.75) μ g	CO ²⁵
Cycline	Doxycycline	30 μ g	DO 30
	Oxytétracycline		
	Tétracycline	30 μ g	TE 30
Quinolone	Enrofloxacin	5 μ g	ENR 5
	Fluméquine	30 μ g	UB 30

4.RESULTATS

Sur les 80 prélèvements réalisés à partir d'organes de volailles suspectés de colibacillose, 50 ont présenté une culture positive envers Escherichia coli.

Les commémoratifs étaient notés sur une fiche, puis triés en fonction de l'âge.

4.1. Classement des prélèvements selon l'âge :

Sachant que les prélèvements ont été fait d'une manière aléatoire

4.1.1. Poulet de chair :

Tableau 4 : nombre de prélèvements par tranche d'âge

L'âge	7 à 21 j	22 à 37 j	38 à 55j
N° prélèvements	18	11	5

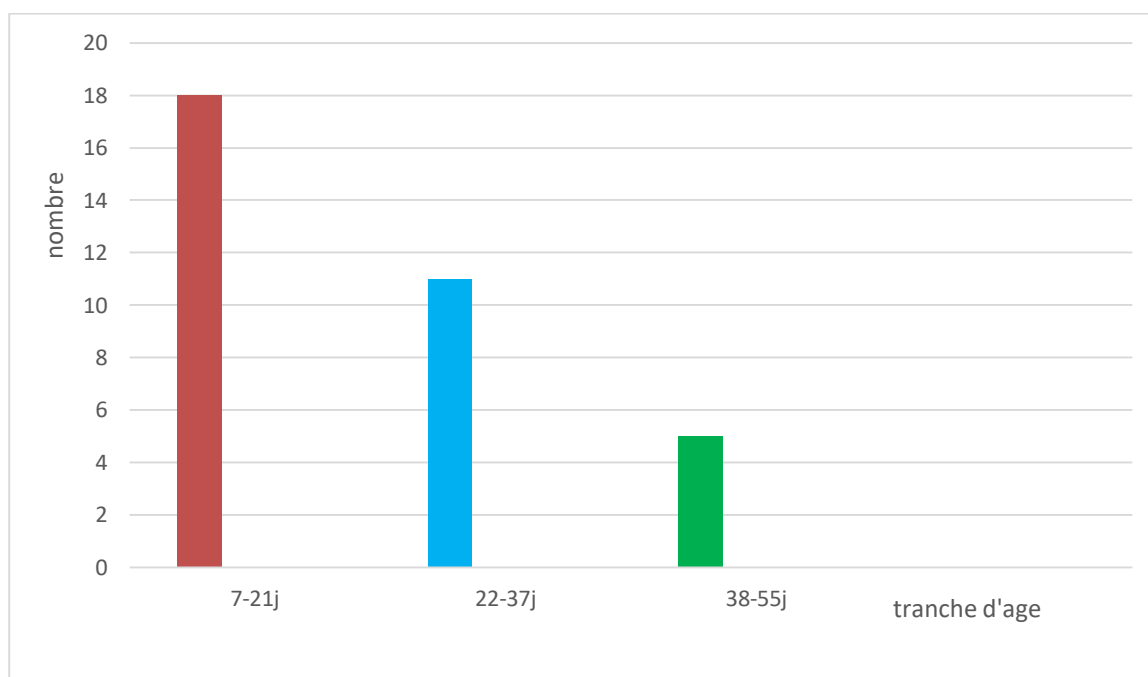


Figure 6 :distribution des prélèvements positifs en fonction de l'âge.

Nous avons constaté, après analyse des résultats, que la tranche d'âge 7-21jours, présente la proportion la plus importante d'animaux malades(20sujets), suivi des sujets ayants une moyenne d'âge comprise entre 22-37jours (18 sujets), chez lesquels, nous avons noté une omphalite, des péricardites et périhépatite.

4.1.2. Poulet reproducteur chair :

Tableau 4 : Répartition nombre de prélèvements par tranches d'âges (poulet reproducteur chair)

L'âge	15s -35s	36s-55s
N° de prélèvement	10	6

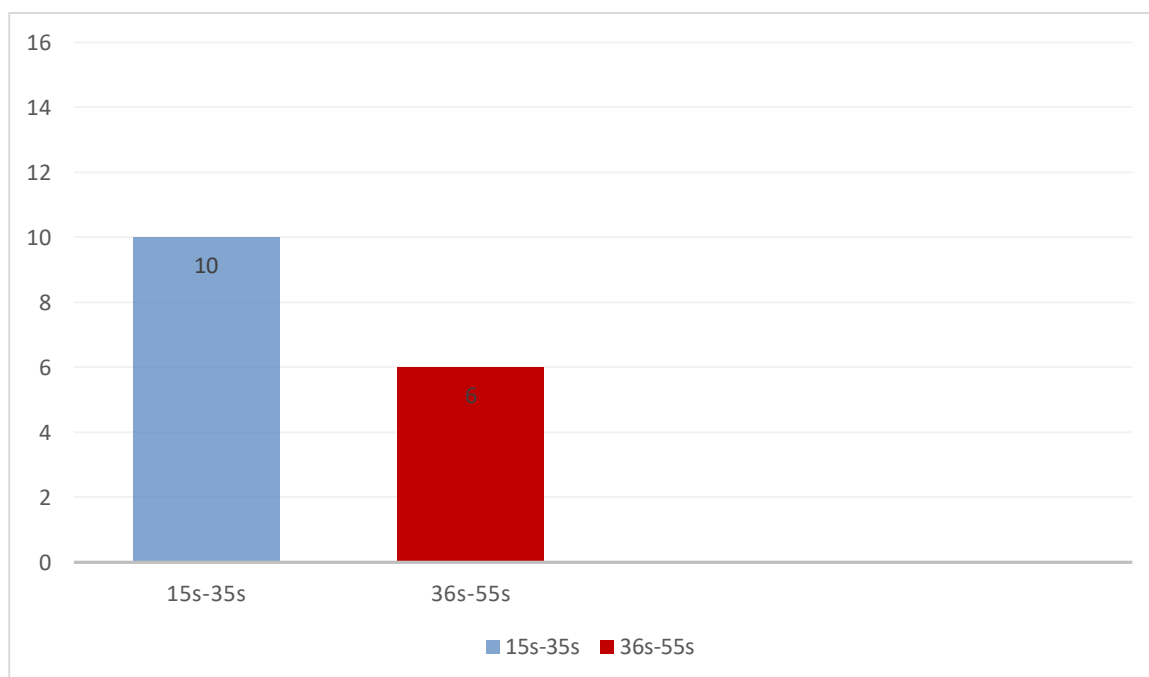


Figure 7 :histogramme représentant le nombre de prélèvement pour le poulet reproducteur chaire.

A partir de ces résultats nous avons remarqué que pour le poulet reproducteur les animaux les plus touchés sont ceux âgés de 15s-35s (10 sujets),par contre l'intervalle 36s-55s évoque un nombre minimum de 6 sujets.

4.2. Fréquence des différentes lésions retrouvées :

Le tableau suivant regroupe les différents types de lésions rencontrées lors de notre étude.

Tableau 5: fréquence des différentes lésions de colibacilloses.

Lésions	Pourcentage
Périhépatite	88%
Péricardite	82%
Aérosacculite	78%
Omphalite	50%
Splénomégalie	46%
Ponte intra-abdominale	32%
Ovarite	18%

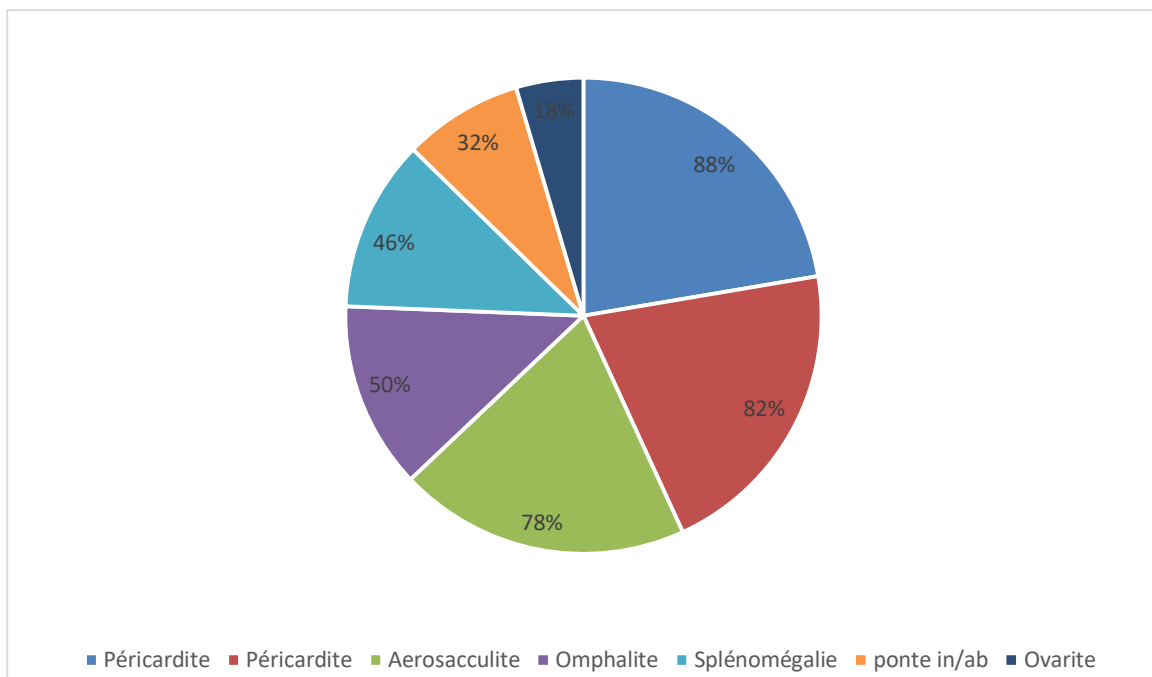


Figure 8 :secteur représentant le pourcentage des lésions rencontrées chez les deux espèces.

L'analyse de ces résultats, a révélé que la périhépatite(88%),péricardite (82%)et l'aérosacculite (78%) sont les lésions les plus rencontrées lors de ce travail suivis des omphalite (50%) et splénomégalie (46%) et en dernier la ponte intra-abdominale (32%) et les ovarites (18%) qui ont

un pourcentage minimal sur l'ensemble des lésions mais en revanche maximal sur le nombre de lésions e totales chez l'espèce reproducteurs chair.

4.3. Résultat examen bactériologique :

Parmi 80 prélèvements 50 ayant présenté sur gélose Hektoen des colonies rondes, bombées, à bords nets, de 2 à 3 mm de diamètre, de couleur jaune saumon (lactose +), comme le montre la photo ci-dessous.



Figure 9 : Colonies d'Escherichia coli sur gélose Hektoen [photo personnelle]

Résultat de l'identification :

Etat frais + coloration gram :

Observation microscopique de bacilles fins mobiles à coloration Gram négative (bacille rose)

Les souches d'E. Coli sont reconnues et identifier comme suit : ONPG +, ADH-, LDC+, ODC+, Citrate-, H₂S-, Urée -, TDA -, Indole +, VP -, fermentation des sucres.

La recherche des tests biochimiques suivants(d'orientation) : oxydase -, H₂S -, lactose +, glucose +, saccharose +, indole + et Urease-, permette d'identifier E. Coli d'une manière plus rapide.

4.4. Résultats des antibiogrammes :

Le taux de résistance de 50 souches, vis-à-vis des antibiotiques est présenté dans le tableau suivant :

Tableau 6: résultats globales de l'antibiogramme .

Antibiotique	R	I	S
Amoxicilline	60%(30)	16%(8)	24 % (12)
Ampicilline	46%(23)	8%(4)	46%(23)
Tétracycline	97.78%(44)	0%	2.22%(1)
Oxytétracycline	75%(3)	0%	25%(1)
Doxycycline	86% (43)	8%(4)	6 %(3)
Enrofloxacin	67.57%(25)	5.40%(2)	27.03%(10)
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	100%(2)	0%(0)	0%(0)
Colistine	0% (0)	0%(0)	100%(50)
Fluméquine	64.28%	7.14%	28.57%

Nb : sur 50, l'Enrofloxacin a été utilisée dans 37 prélèvements

Pour la tetracycline,45 ont été effectués

Fluméquine utilisée 14 fois

Ces résultats sont représentés sous forme d'histogramme

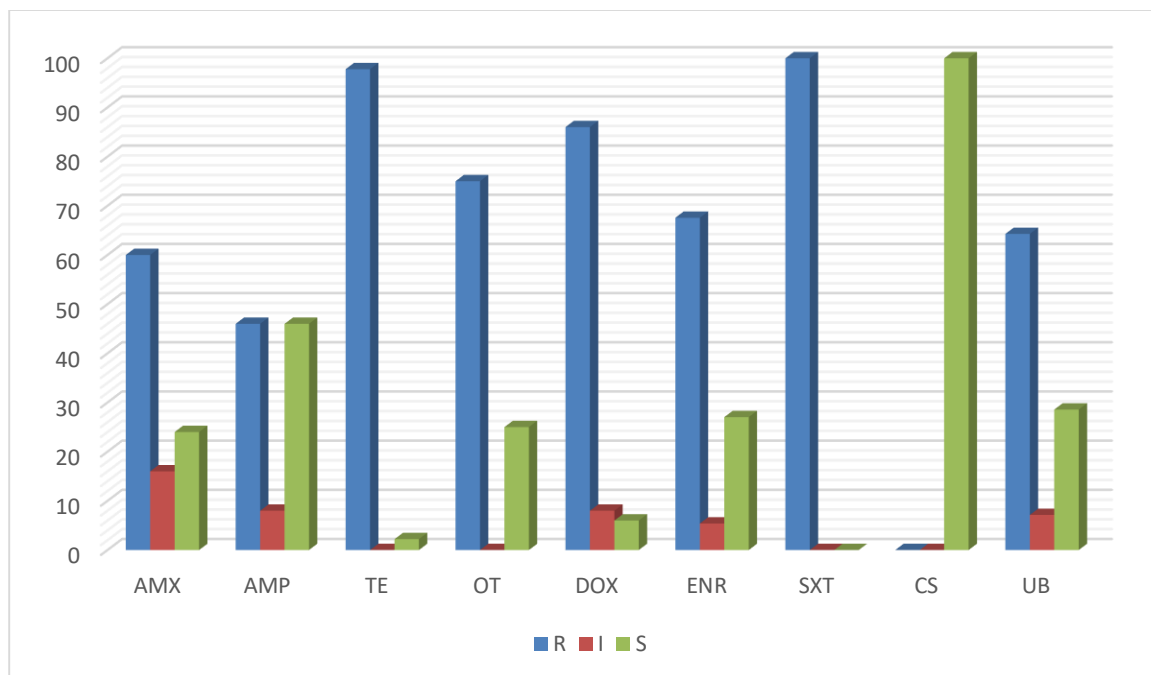


Figure 10 : sensibilité globale des souches vis-à-vis des antibiotiques testés

AMP : ampicilline, AMC : amoxicilline acideclavulanique, AMP : ampicilline, TE : tétracycline, OT : Oxytétracycline, DOX : doxycycline, ENR : Enrofloxacin, SXT : sulfaméthoxazole-triméthoprim, CS : colistine sulfate, Ub : Fluméquine,

4.4.1. Résultats des antibiogrammes chez le poulet reproducteurs chair :

Sur 50 ,16prélèvements ont été fait chez le poulet reproducteurs

Tableau 7 :Résultat antibiogramme pour poulet reproducteur chair.

Antibiotiques	R	I	S
Ampicilline	0%	25%(4)	75%(12)
Colistine	50%(8)	12.5%(2)	37.5%(6)
Enrofloxacin	62.5%(10)	12.5%(2)	25%(4)
Tétracycline	100%(16)	0%	0%
Doxycycline	100%(16)	0%	0%
Amoxicilline	37.5%(6)	12.5%(2)	50%(8)

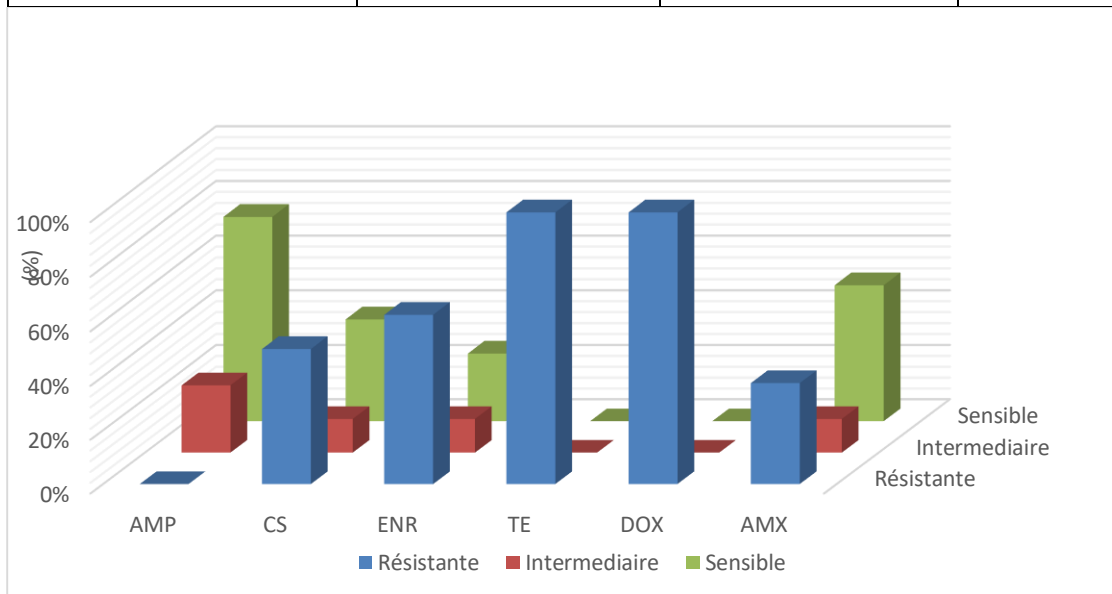


Figure 11 :pourcentage de l'antibiogramme pour le poulet reproducteur chair.

On constate que la résistance à l'ampicilline est à 0% et 100%pour la doxyclyne et la tétracycline.

4.4.2. Pourcentage de résistance et sensibilité de Escherichia coli chez le poulet de chair :

Sur 50 prélèvements positifs ,34 isolés à partir du poulet de chair.

Tableau 8 :pourcentages antibiogramme pour poulet de chair.

Antibiotiques	R	I	S
Ampicilline	67.65%(23)	5.88%(2)	26.47%(9)
Colistine	0%(0)	0%(0)	100%(34)
Enrofloxacin	66.67%(14)	4.76%(1)	28.57%(6)
Tétracycline	96.55%(28)	0%(0)	3.45%(1)
Oxytétracycline	75%(3)	0%	25%(1)
Doxycycline	79.42%(27)	11.76%(4)	8.82%(3)
Amoxicilline	64.70%(22)	11.76%(4)	23.54%(8)
Sulfamide /trimetoprime	100%(2)	0%	0%
Fluméquine	64.28%(9)	7.14%(1)	28.57%(4)

NB :

Pour l'Enrofloxacin, l'antibiogramme a été fait sur 21 échantillons

Pour la tétracycline, le total des cas été 29. Et la tétracycline pour 4 cas.

La SXT a été utilisée pour 2 cas.

La Fluméquine utilisée 14 fois.

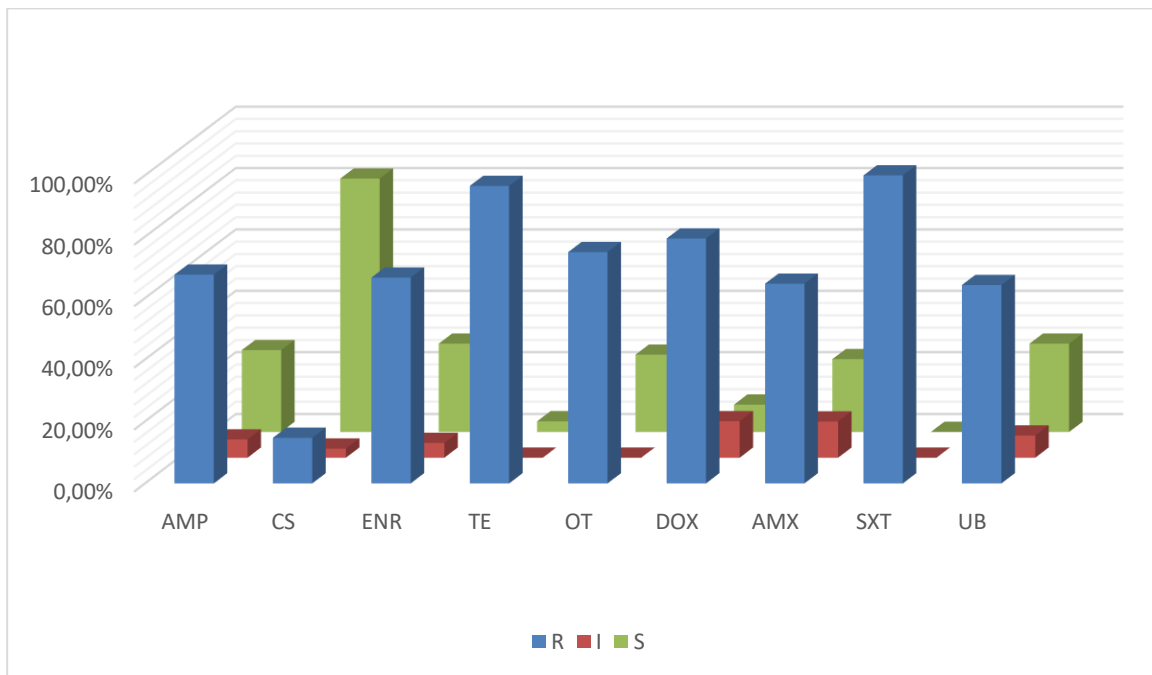


Figure 12: histogramme représentant les résultats des antibiogrammes du poulet de chair

Nous constatons une résistance minimale envers la colistine (14.71%) et une résistance importante pour la tétracycline et sulfamide triméthoprim (100%) et environs 60% pour l'ampicilline et l'Enrofloxacin.

5.DISCUSSION

Fréquence des prélèvements

La majorité de mortalité est enregistrée pendant les 21 premiers jours (18 sujets) pour le poulet de chair et entre 15 à 35 semaine pour le reproducteur chair (10sujets), cela s'explique éventuellement par le fait de l'immaturation du système immunitaire des jeunes poulets.

Lésions

La colibacillose forme respiratoire, les omphalites sont les lésions les plus rencontrées lors de la colibacillose du poulet de chair, l'étude de Yogaratnam (1995) et Elfadil et *al.* (1996) a démontré que la septicémie et le complexe et respiratoire chronique constituent l'expression principale de la colibacillose et affecte particulièrement l'élevage de poulets de chair, avec un taux de mortalité élevé. Ce qui est similaire à nos résultats.

Antibiogramme

Dans l'ensemble, la résistance a été observée pour presque l'ensemble des antibiotiques utilisés.

Sulfamide-triméthoprimine :

Pour notre étude cet antibiotique est utilisé que pour le poulet de chair, cette association a enregistré le plus de résistance de 100% correspond à celui retrouvé par Aggad (2010) de 87% et 70%.

Ceci est du peut être à l'utilisation de cette molécule dans la prévention des coccidies et des entérites qui a créé une antibiorésistance.

Tétracycline :

Selon notre étude, le taux de résistance concernant la tétracycline que ça soit pour le poulet de chair (95.55%) ou bien pour le reproducteur chair (100%), ceci est en accord lors de l'étude de l'évolution de l'antibiorésistance en élevage avicole des auteurs Chalus-Dancla et *al.* (1979), ayant trouvé que la résistance à la tétracycline est de 70% et qui peut atteindre 100%.

Oxytétracycline :

Chez le poulet de chair, son taux de résistance est élevé (75%), ce sont des résultats similaires à ceux de Filali (1988) ayant trouvé 82%.

Doxycycline :

Il est à noter que selon notre travail des taux de résistance élevés pour la doxycycline que ce soit pour le poulet reproducteur chair 100% et pour le poulet de chair 79.42%, des résultats proches à ceux trouvés par Rahmatallah *al.* (2016).

Ces taux élevés de résistance à la famille des cyclines sont dus probablement aux utilisations abusives et non contrôlées de ces antibiotiques à titre préventif.

Ampicilline :

Le taux de résistance de l'ampicilline selon notre étude est de 0% pour les reproducteurs chair ce qui est semblable à l'étude de Aggad (2010) ayant trouvé un taux de résistance de 0%.

Amoxicilline :

La résistance à l'amoxicilline est de l'ordre de 37.5% pour le poulet reproducteur et 64.70% pour le poulet de chair ce qui est indiqué par le Resapath (2014) avec un taux de résistance à l'amoxicilline de 37% et de 65% lors de l'étude de Jaouzi et *al.* (2003)

Fluméquine :

Cet antibiotique est utilisé que pour le poulet de chair, 64.28% est le taux de résistance trouvé lors de cette étude, Selon Brown (1996), Mogenet et Fedida (1997), cette résistance dépend de certains paramètres de la molécule d'antibiotique administrée (nature, durée et concentration de la quinolone administrée)

Enrofloxacin :

D'après nos résultats, l'Enrofloxacin connaît un taux de résistance qui est de plus de 60% pour les deux filières (repro chair et chair), ceci est en accord avec les résultats de Rahmatallah *al.* (2016) ayant trouvé 75,9 % lors de leurs travaux sur la détection de souches multi-résistantes d'*Escherichia coli* d'origine aviaire dans la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaer.

Colistine :

Selon les résultats de notre étude la colistine ne présente aucune résistance (0%) ni pour les reproducteurs chair ni pour le poulet de chair ce qui n'est pas compatible aux résultats trouvés par Benameur et *al.* (2014) lors de l'étude de la résistance des *Escherichia coli* isolés à partir du poulet à l'ouest Algérien ayant trouvé 31.6%.

Conclusion

La colibacillose du poulet est une maladie redoutable qui menace l'industrie avicole en Algérie, avec des taux élevés de morbidité et de mortalité ayant pour conséquence des frais importants de traitement. L'antibiothérapie constitue un moyen de lutte contre cette pathologie ce qui favorise l'installation de l'antibiorésistance pour *Escherichia coli* dont la moyenne de résistance aux antibiotiques utilisés selon notre étude est de 66.29 %. Un résultat de résistance drastique qui menace les élevages aviaires et la santé publique.

Pour cela l'applications des protocoles de préventions minimise les facteurs favorisant l'apparition de la colibacillose, ainsi l'utilisation raisonnée des antibiotiques et la mise en place des traitements alternatifs comme les probiotiques sont une nécessité.

Recommandations

D'après la revue bibliographique et de nos résultats, une série de recommandations a été formulée en directions des pouvoirs publics, des vétérinaires/chercheurs et des aviculteurs.

L'état devrait :

- Favoriser la formation des compagnes de sensibilité des aviculteurs afin de mettre en évidence l'importance de l'antibiorésistance.
- Pénalisé les aviculteurs pour l'utilisation illégale des antibiotiques.

Les vétérinaires devront :

- Pratiqué des analyses de laboratoire pour confirmer une suspicion avant l'installation d'un traitement pour réduire le risque d'antibiorésistance.
- Promouvoir à l'usage des traitements alternatifs tels que l'aromathérapie et les médicaments à base de produit naturels minimise le recours aux antibiotiques.

Recommandations aux éleveurs :

- Veiller à l'application d'une bonne conduite d'élevage en se basant sur la bonne pratique d'hygiène a fin de limité les facteurs déclenchants la colibacillose.
- Etablir des programmes de prophylaxie.
- Ne jamais commencé une antibiothérapie sans que l'antibiotique soit recommandé par le médecin vétérinaire.

L'endroit des chercheurs devront :

- Exhorté une recherche sur la mise en place d'un vaccin anti-colibacillaire.
- Mettre en évidence les mécanismes de résistance.

Références

- Ader,F.,2011.**Réévaluation des pénicillines du groupe M administrées par voies orale et injectable : Oxacilline ET Cloxacilline.CIRI. SMIT CHU de Lyon, 2-11.
- Aggad,H.Y., Ammar,A., Hammoudi,A., Kihal,M. 2010.**Antimicrobialresistance of Escherichia coli isolatedfromchickenswithColibacillosis in western Algeria. Global Veterinaria 4,303-306.
- Alekshun,M.N., Levy ,S.B., 2007.**Molecular mechanisms of antibacteriamultidrugresistance. Cell 128, 1037-1050.
- Almeida, F.S., et al. 2007.**DiarréiaSuína:estudo da etiologia, virulência e resistência a antimicrobianos de agentes isoladosemleitões na região de RibeirãoPreto-SP, Brasil. ARS Veterinaria, 23, 151–157.
- Anonymus,1980.**Increase in antibioticresistance. Vet. Rec. 106- 230
- Arne,P.,Marc,D.,Bree,A.,Schouler,C.,Dho-Moulin,M.,2000.**Increased trachealcolonization in chickenswithoutimpairingpathogenicproperties of avianpathogenic Escherichia coli MT78 with a fimH deletion. Avian Dis 44, 343-355.
- Autheville,D.,1979.** Pathologie des volaille manqu.1Ed.Malonies.a. 267p
- Avril,J.,I.1980.**Les antibiotiques : Que sais-je ?.Edition Presses Universitaires de France,1-128
- Brice ,R.,Pierre-Yves,M.,2010.**Colibacillosis a currentdisease in poultry production.*in* :Bull. Acad. Vét. France.pp207-2012 .
- Benameur,Q.,Guemourb,D.,Hammoudi,A.,2014.**Antimicrobial Resistance of Escherichia coli IsolatedfromChickens in West of Algeria.IJSBAR,13.366-370.
- Brown,S.A., 1996.**Fluoroquinolones in animal health. J. Vet. Pharmacol. Therap.19, 1-14.
- Brugère-picoux,J.,Slim,A.,1992.**Manuel de pathologie aviaire.Edition chaire de pathologie medicale du betail et des animaux de bass-cour,1-720.
- Chabbert Y.A.1982.Sensibilité bactérienne aux antibiotiques.** In : Bactériologie Médicale,L. Le Minor et M. Véron, eds, Flammarion Médecine Sciences, Paris, pp. 204-212
- Chain,E., Florey,H.W., Garner,A.D., Heatley,N.G., Jennings,M.A., Orr-Ewing,J.,Sanders,A.G., 1940.**Penicillin as a chemotherapeutic agent. Lancet 232, 226-228.

- Chalus-Dancla,E.,Guillot,J.F.,1979.**Lafont,J.P.Evolution de l'antibioresistance bactérienne dans des élevages avivoles. Ann.Rech.Vét.10,77-86.
- Charles,P.,1975.**Bacteriologie médicale et vétérinaire,1^{ere} Ed. Doinédition,pp141-146 .
- Cocito,C.,Giambattista,M,L.,1990.**Synthèse médecine! .sciences 6,46-54.
- Couriera,M.,2017.** Etude in vitro de la potentialisation d'antibiotiques contre des souche d'E.coli O78K80 multi-résistance isolées en élevage aviaire par les huiles essentielles, thèse de Docteur Vétérinaire,lyon,universitéclaudes-bernardlyon I,202
- Couturier,M.,Bex,F.P.,Bergquist,W.L.,Maas,K.1988.**Identification and classification of bacterial plasmids. Microbiol. Rev. 52,375–395
- Cristina,P.,2006.**Escherichia coli as a specialized bacteria lpathogen .Revista de biologia E ciencais da terra, volume 2,341-352.
- Davis,B.D.,1987.** Mechanism of bactericidal action of aminoglycosides. MicrobiolRro 51,341-350.
- Denis,M.,2017.**Les glycopeptides V- 28 GLYCOPEPTIDES.<https://docplayer.fr/15590361-Les-glycopeptides-v-28-glycopeptides-pharmaetudes.html>.(Consulté le 21mars2019)
- DeNap,J.C., Hergenrother,P.J.,2005.**Bacterialdeathcomes full circle:targetingplasmidreplication in drug-resistantbacteria. Org. Biomol. Chem.3,959–966.
- Dho-Moulin,M., Faibrother, J.M.,1999.**Avianpathogenic Escherichia coli (APEC). Vet. Res 30, 299-316
- Dozois,C.M., Dho-Moulin,M., Bree,A., Fairbrother,J.M., Desautels,C., Curtis,III.R.2000.** Relationship between the Tsh autotransporter and pathogenicity ,4145-4154.
- Doizis,C.M., Pourbakhsh,S.A.,Fairbrother,J.M.,1995.**Expression of P and type 1 (F1) fimbriae in pathogenic Escherichia coli frompoultry. Vet. Microbiol 45, 297-309.
- Drlica,K.,Malik,M.,Kerns,R.J.,Zhao,X.,2008.** Quinolone mediatedbacterialdeath. Antimicrob. Agents Chemother.52, 385-392.
- Elfadil,A.A., Vaillancourt,J.P., Meek, A.H., Julian,R.J., Gyles,C.L.,1996.** Description of cellulitislesions and associations between cellulitis and othercategories of condemnation. AvianDis , 40, 690-698.

- Ellis, M.G., ARP, L.H., Lamont, S.J., 1988.** Serum resistance and virulence of *Escherichia coli* isolated from turkeys. *Am. J. Vet. Res* 49, 2034-2037.
- Emeryd, A., Nagarajak, V., Shaw, D.P., Newman, J.A., White, D.G., 1992.** Virulence factors of *Escherichia coli* associated with colisepticemia in chickens and turkeys. *Avian Dis* 36, 504-511.
- Etebu, E., Ariekpar, I., 2016.** Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives, *Int. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. Res.* 2, 90-101.
- Eyssen, H. J., Vanden Bosch, J.F., Janssen, G.A., Vanderhaeghe, H., 1971.** Specific inhibition of cholesterol absorption by sulfaguanidine. *Atherosclerosis* 14, 181-192.
- Filali, E., Bell, J.G., El Houadfi, M., Huggins, M. B., Cook, J. K. A., 1988.** Antibiotic resistance of *Escherichia coli* strains isolated from chickens with colisepticaemia in Morocco. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 11, 121-124.
- Francois, D., Ploy, M.C., Christian, M., Edouard, B., Roland, Q., 2007.** Bactérie gram négatifs aéro-anaérobie. *in* : Bactériologie médicale, 2^{ème} Ed. Elsevier Masson, Paris, pp. 300, 339
- Françoise, V.B., Paul, T., 2008.** Pharmacologie et Pharmacothérapie Anti-infectieuse in : Syllabus national belge de pharmacologie, Université catholique de Louvain, Belgique, pp 202
- Francia, M.V., Varsaki, A., Garcillan-Barcia, M.P., Latorre, C., Drainas, Cruz, F., 2004.** A classification scheme for mobilization regions of bacterial plasmids. *FEMS Microbiol. Rev.* 28, 79–100.
- Fuoco, D., 2012.** Classification framework and chemical biology of tetracycline-structure-based drugs. *Antibiotics* 1, 1-13
- Guardabassi, L., Courvalin, P., 2006.** Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. *ASM Press*, 1-18.
- Guillaume, P.Y., 2004.** La microbiologie
<http://www2.aclyon.fr/enseigne/biotech/microbio/milieus.html> (consulté le 25/12/2018)
- Guillot, J.F., 1989.** Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. *Annales de Recherches Vétérinaires*, INRA Editions 20, 3-16.
- Guillot, J.F., 1990.** Article de synthèse Bases moléculaires et épidémiologiques de l'antibiorésistance bactérienne. *Annales de Recherches Vétérinaires* 21, 1-11.

Gross,W.G.,1994.Diseases due to *Escherichia coli* in poultry. In:gyles,C.L. (Eds), *Escherichia coli* in domestic animals and humans. Cab international: Wallingford, 237-259.

Hayes,F.,2003.Toxins-antitoxins:plasmid maintenance, programmed cell death, and cell cycle arrest. *Science* 301,1496–1499.

Herchuelz,A.,2008.Syllabus national belge de pharmacologie,Université catholique de Louvain,Belgique,pp202

Ike,K., Kawahara,K.,Danbara,H.,Kume,K.,1992.Serum resistance and aerobactin iron uptake in avian *Escherichia coli* mediated by conjugative 100-megadalton plasmid. *J. Vet. Med. Sci* 54, 1091-1098.

Jackson,G.,1981.A survey of antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolated from farm animals in Great Britain from 1971 to 1977. *Vet. Rec.* 108, 325-328

Jaouzi,T., Amara A., Mouahid,M. (2003). Evolution de l'antibiorésistance de souche d'*Escherichia coli* isolées des cas cliniques de la colibacillose du poulet de chair dans la région de Rabat-Salé-Temara: 1985 -2003. Association Marocaine de Pathologie Aviaire, la 4ème journée scientifique.

Jean-Luc,G.,Cyril,B.,2008. Les colibacilloses ou infections à *Escherichia coli* <https://www.avicampus.fr/PDF/PDFpathologie/colibacilloses.pdf/>(consulté le 20/12/2018).

Jordan,F.T.,Pattison.M., 1996.Poultry diseases. W. B. Saunders Company,38-43.

Kim,P., Zhang,L., Manjunatha,U.H.,Singh,R., Patel, S.,Jiricek,J.,Keller,T.H.,Boshoff,H. I.,Barry, C. E.,Dowd,C.S.,2009.Structure-activity relationships of antitubercular nitroimidazoles. 2. Determinants of aerobic activity and quantitative structure-activity relationships. *J. Med. Chem.* 52, 1329-1344.

Konno,K.,Oizumi,K.,Oka ,S.,1973.Mode of action of rifampin on mycobacteria. II. Biosynthetic studies on the inhibition of ribonucleic acid polymerase of *Mycobacterium bovis* BCG by rifampin and uptake of rifampin-t-C by *Mycobacterium phlei*. *Am Rev Respir Dis* 107,1006-1200.

Lafont,J.P., Dho- Moulin,M.,1984. Adhesive properties and iron uptake ability in *Escherichia coli* lethal and non lethal for chicks. *Avian Dis* 28, 1016-1025.

Lafont,J.P., Dho- Moulin,M., D’hauteville,H.M.,Bree,A.,Sansonet,P.J.,1987. Presence and expression of aerobactin genes in virulent strains of *Escherichia coli*. *Infect. Immun* 55, 193-197.

Lawley,T. D.,Wilkins,B.M.,Frost,L.S.,2004. Bacterial conjugation in gram-negative bacteria, ASM Press, 203–226.

Lozniewski,A., Rabaud,C., Nancy,2010. Résistance bactérienne aux antibiotiques. Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux – Infections associées aux soins, CCLIN Sud-Est, pp 1-4.

Marc,P.,Arne,P.,Bree,A.,Dho-Moulin,M., 1998. Colonization ability and pathogenic properties of a fimbriant of an avian strain of *Escherichia coli*. *Res. Microbiol* 149, 473-485.

Marie–Caroline,M., Jérôme,P.,2007. Céphalosporines Principaux produits, spectre et Principaux produits, spectre et pharmacologie .

Moazed,D.,Noller,H.F.,1987. Interaction of antibiotics with functional sites in 16S ribosomal RNA. *Nature* 327, 389-394 .

http://umvf.omskosma.ru/infectiologie/www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/DI-U-paris/Module%202/Cephalo-MEYOHAS_PACANOWSKI.pdf (Consulté le 13 avril 2019)

Monro,R.E.,Vazquez,D.,1967. Ribosome-catalyzed peptidyl-transfer : effect of some inhibitors of protein synthesis. *Mol Biol* 28 ,161-165.

Moore,P.R.,Evenson,H.,Luckey,T.D.,McCoy,E.,Eluehjem,C.A.,Hart,E.B.,1946. Use of sulfasuxidine, streptothricin and streptomycin in nutritional studies with the chick. *J. Biol. Chem.* 165-437.

Mollereau,H.,Porcher,C.,Nicolas,E.,Brion,A.,1995. vade-mecum du vétérinaire formulaire vétérinaire de pharmacologie de thérapeutique et d’hygiène. 16^{ème} Ed, Vigot, Paris. 1653.

Muylaert,A.,Mainil,J.g.,2012. Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité » . *Ann. Méd. Vét* 156, 109- 123.

Nakamura,K.,Cook,J.K.,Frazier,J.A.,Narita,J.A.,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.

Nikaido,H. 2009, Multidrug resistance in bacteria. *Annu. Rev. Biochem.* 78, 119-146.

- Olsson-Liljequist,B.,Nord,C. E.,1981.** In vitro susceptibility of anaerobic bacteria to nitroimidazoles. Scand. J. Infect. Dis.,Suppl 26, 42-45.
- Oyetunde,O.,Thomson,R.G.,Carlson,H.C., 1978.**Aerosol exposure of ammonia, dust and Escherichia coli in broiler chickens. Can. Vet. J.19, 187-193.
- Parreira,V.R., Arns,C.W., Yano,T., 1998.**Virulence factors of avian Escherichia coli associated with swollen head syndrome. Avian Pathol 27, 148-154.
- Patrice,C.,2007.**Bacterial antibiotic resistance : Combinations of biochemical and genetic mechanisms ,bull.Acad.Vet.France-2008-Tome161-N°1,7-12.
- Peterson,L.R., 2008.** Currently available antimicrobial agents and their potential for use as monotherapy. Clin Microbial. Infect. 14,30-45.
- Philippon,A.,2004.** Cours de Bactériologie Générale antibiotique III : résistance bactérienne ,Espace Etudiant 2,1-9.
- Pinnert,S., Alberto, H.,1971.**Les antibiotiques. Edition Dunod, P 150. Manque dernière page
- Pourbakhsh,S.A., Dho-Moulin,M., Bree,A., Desautels,C.,Martineau-D,B., Fairbrother,J.M., 1997.**Localization of the in vivo expression of P and F1 fimbriae in chicken experimentally inoculated with pathogenic Escherichia coli. Microb. Pathog 22, 331-41.
- Rahmatallah,N.,Nassik,H.,El Rhaffouli,I.,Lahlou,A,M.,EL Houadfi.2016.**Détection de souches multi-résistantes d'Escherichia coli d'origine aviaire dans la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaer.96-102.
- RESAPATH**Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales,Bilan 2014.
- Rosenblatt,J.E.,Edson,R.S., 1987.**Metronidazole. Mayo. Clin. Proc. 62, 1013-1017.
- Salvadori,M.R., Yano,T., Carvalho,H.F., parreira,v,R., Gyles,C.L. 2001,**Vacuolating cytotoxin produced by avian pathogenic Escherichia coli. Avian Dis 45, 43-51.
- Smith,H.W.,1976.**Mutants of Klebsiella pneumoniae resistant to several antibiotics. Nature 259, 307-308.

- Smith,H.W.,Lovell,M.A.,1984.**Antibioticresistance in Escherichia coli causinggene-ralized infections in chickens in the UK in 1982 : the relationshipbetween the results of in vitro and in vivo furazolidonesensitivity tests. J .Hyg. 93, 445-453.
- Stordeur ,P.,Mainil,J.,2002.**Colibacillose aviaire .Ann. Méd. Vét.146, 11-18.
- Tagawa,K.,1981.** Drug resistance and R plasmidsamong Salmonella and Escherichia coli isolatedfrombroilerchickens. J. Food Hyg. Soc. Jpn 22, 1-7.
- Talaro,K.,Chess,B.,2008.** Foundations in microbiology. 8th Ed. McGraw Hill, New York.608
- Tolhurst,I.C,Buckle,G.,Williams,S.W.,1972.**Chemotherapy withantibiotics and allieddrugs. AustralianGovernmentPublishing Service, Canberra,90-3.
- Tripti,D.,Reena,V.,Vijaylatha,R.,2016.**Prevalence, Bacteriology, Pathogenesis and Isolation of E. coli in Sick Layer Chickens in Ajmer Region of Rajasthan, India 5,129-136.
- Vandekerchove,D.,Herdt,P.,Laevens,H.,Pasmans,F.,2004.**Colibacillosis in caged layer hens:characteristics of the disease and the aetiological agent. AvianPathology 33, 117–125.
- Vazquez,D.,1979.** Inhibitors of proteinssynthesis. Molecularbiologybiochemistry and biophysics,SpringerVerlag 30,312 .
- Villate,D.,2001.**Maladies bactériennes.*In* :Maladies des volailles, 2^{eme} Ed.FranceAgricole.p p235-241.
- Villate,D.,2011.**maladies des volailles.Paris : France Agricole, 2ème Ed., 399p
- White,D.G.,Wilson,R.A.,Gabriel,A.,Saco,M.,Whittam,T.S.,1990.**Geneticrelationshipsamongstrains of avian E. coli associatedwith swollen head syndrome. Infect. Immun.58, 3613-3620.
- Wolffa,M., Joly-Guilloub,O.,Pajot,C.,2009.**Les carbapénèmes Comparative review of carbapenems.Réanimation 18, 199-208.
- Yala,D.,Merad,A.S., Mohamedi,M.N.,Ouar,K,2001.** « Classification et mode d'action des antibiotiques » Médecine du Maghreb n°91. 6-12.
- Yogaratnam,V.,1995,**Analysis of the causes of high rates of carcasse rejection at a poultryprocessing plant. Vet. Rec., 137, 215-217.

Annexes

Annexe A

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

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Amoxicilline	25 µg	≤4	> 16	≥21	< 14	
Amoxicilline/ac. clavulanique	20 /10µg	≤ 4/2	> 16/8	≥21	< 14	
Céfalexine	30 µg	≤8	> 32	≥ 18	< 12	Si céfalexine < 12 mm : recherche de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) et de d'hyperproduction de céphalosporinase.
Ceftiofur	30 µg	≤2	>4	≥ 21	< 18	BLSE : Amoxicilline-R, Amox+clav.-S-I-R, Céfalexine-R, Céfotixime-S, Ceftiofur-(S)-I-R, Cefquinome-(S)-I-R
Céfotvéicine	30 µg .	≤2	>4	≥ 21	< 18	Observation d'une synergie en «bouchon de Champagne» entre le disque d'amoxicilline + ac. clavulanique et le disque de ceftiofur ou d'une autre C3G/C4G. Hyperproduction de céphalosporinase : Amoxicilline-R, Amox+clav.-R, Céfalexine-R, Céfotixime-R, Ceftiofur-I-R, Cefquinome-S-1 Pas de synergie en «bouchon de Champagne». Cf. règles (1), (2) et (3) Note : la parenthèse indique que la catégorisation S peut exister en cas de BLSE mais qu'elle est très rare.
Céfopérazone	30 µg	≤4	> 32	≥ 21	< 14	En cas de résultat I, un traitement par la céfopérazone reste possible avec une spécialité à usage local
Cefquinome	30 µg	≤2	> 4	≥ 22	< 19	Voir ci-dessus (remarques ceftiofur) pour les caractéristiques des BLSE et des céphalosporinases haut niveau
Céfotixime	30 µg	≤8	> 32	≥ 22	< 15	Cette molécule n'est pas disponible en médecine vétérinaire et n'est donc pas concernée par la règle (1). Son utilisation dans les antibiogrammes permet d'affiner la détection des souches possédant une BLSE ou une céphalosporinase de haut niveau.
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤2	> 4	≥ 18	< 16	
Kanamycine	30 UI	≤8	> 16	≥ 17	< 15	
Néomycine	30 UI	≤8	> 16	≥ 17	< 15	

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Streptomycine	10 UI	≤ 8	> 16	≥ 15	< 13	
Apramycine	15 µg	≤ 16	> 16	≥ 15	< 12	
Acide nalidixique	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 20	< 15	L'acide nalidixique est le meilleur marqueur des premiers niveaux de résistance aux quinolones. Cet antibiotique ne doit pas être rendu pour les animaux de production, mais peut être utilisé sur l'antibiogramme. Dans ce cas, le résultat de l'acide nalidixique peut être extrapolé à l'acide oxolinique et à la fluméquine. Par contre, l'acide nalidixique peut être rendu pour les carnivores.
Acide oxolinique	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 20	< 17	Interprétation valable pour la fluméquine
Fluméquine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 25	< 21	Interprétation valable pour l'acide oxolinique
Enrofloxacin	5 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 22	< 17	La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule
Marbofloxacin	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 18	< 15	
Danofloxacin	5 µg	-	-	≥ 22	< 18	Le dépistage des entérobactéries de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est réalisé par la mesure de la sensibilité à l'acide nalidixique, à l'acide oxolinique ou à la fluméquine. Si le diamètre autour du disque d'acide nalidixique (30 µg) est inférieur à 15 mm ou si la CMI est supérieure à 16 mg/L, il existe un risque élevé de sélection in vivo de mutants résistants aux fluoroquinolones.
Difloxacin	10 µg			≥ 26	< 20	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 22	< 19	Interdit chez les animaux producteurs de denrée alimentaire.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Valable pour oxytétracycline et chlortétracycline.
Doxycycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	
Colistine	50 µg	≤ 2	> 2	≥ 18	< 15	Pour un diamètre situé entre 15 et 18 mm, la mesure de la CMI est requise.
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12	Interprétation valable pour les souches d'origine urinaire.
Triméthoprime	5 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 12	Interprétation valable pour les souches d'origine urinaire.
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	1,25 /23,75 µg	≤ 2/38	> 8/152	≥ 16	< 10	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprime-sulfamide.