

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



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

**Etude de l'antibiorésistance des *Escherichia coli* isolés chez le
poulet de chair**

Présenté par
KHITER Sara

Soutenu le 04/07/2025

Devant le jury :

Président(e) :	RAZALI K.	MCB	ISV-BLIDA1
Examineur :	MANSEUR H.	MCB	ISV-BLIDA1
Promoteur :	SADI M.	MCB	ISV-BLIDA1

Année : 2024/2025

Remerciements

Avant toute chose nous tenons à remercier ALLAH de nous avoir donné du courage et de la patience et qui a accepté nos douaa tout au long de ce travail et pour l'aide et la force journalière qu'il nous donne. Nous tenons à remercier qui nous a aidé et guidé lors de notre stage pratique et lors de la préparation de notre mémoire de fin d'étude avec énormément de soutien et de patience.

Nous remercions tous nos professeurs et nos camarades de classe.

Et enfin nous adressons nos remerciements à toute personne qui a contribué à l'élaboration de ce mémoire et qui nous a soutenu moralement ou avec son expertise dans le domaine.

Dédicaces

A ma chère mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout le respect et l'amour que je vous porte, vous m'avez toujours fait confiance.

Ce travail et le cadeau de votre patience et votre soutien au cours de mes études et ce n'est rien par rapport à ce que vous m'avez offert depuis toujours.

A mon cher père

Malgré les grandes responsabilités dans votre travail et ce que vous assumez en tant que père de famille tu as toujours été près de moi pour m'encourager et m'écouter j'espère que ce travail peut vous apporter du bonheur.

A mes frères et soeurs

Qui ont contribué énormément à ce travail et qui sont toujours à mes côtés pour le meilleur et pour le pire.

A toute ma famille du côté maternel et paternel.

Sara

Résumé

Cette étude a été menée dans le but d'évaluer le profil d'antibiorésistance des souches d'*Escherichia coli* isolées chez le poulet de chair. Les isolats bactériens ont été obtenus à partir de cas cliniques aviaires, puis identifiés à l'aide de la galerie API 20E. Les tests de sensibilité aux antibiotiques ont révélé un taux élevé de résistance vis-à-vis de plusieurs classes antimicrobiennes, en particulier l'oxytétracycline (98,2 %), la fluméquine (91 %), la doxycycline (89,3 %), le sulfaméthoxazole-triméthoprim (87,5 %) et l'ampicilline (85,7 %). Une multirésistance marquée a été observée, avec 98,2 % des souches résistantes à au moins trois antibiotiques, 89,3 % à cinq, et 42,8 % à huit molécules. Ces données soulignent la nécessité urgente de renforcer la surveillance de l'antibiorésistance en aviculture et de promouvoir une utilisation raisonnée des antibiotiques selon une approche One Health.

Mots-clés : *Escherichia coli*, poulet de chair, antibiotiques, antibiorésistance, colibacillose.

(*Escherichia coli*) أُجريت هذه الدراسة بهدف تقييم نمط المقاومة للمضادات الحيوية لدى عزلات الإشريكية القولونية المعزولة من دجاج التسمين. تم الحصول على العزلات البكتيرية من حالات سريرية في الطيور، ثم تم تحديدها باستخدام اختبار أظهرت اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية معدلات مرتفعة من المقاومة تجاه عدة فئات. API 20E التعريف البيوكيميائي من المضادات، خصوصاً الأوكسي تتراسيكلين (98.2٪)، الفلوميكولين (91٪)، الدوكسيسيسكلين (89.3٪)، السلفاميثوكسازول-تريميثوبريم (87.5٪) والأميسيلين (85.7٪). كما لوحظت مقاومة متعددة بارزة، حيث أظهرت 98.2٪ من العزلات مقاومة لثلاثة مضادات على الأقل، و89.3٪ لخمسة مضادات، و42.8٪ لثمانية مضادات. تبرز هذه النتائج الحاجة الملحة إلى تعزيز (One Health) "مراقبة مقاومة المضادات الحيوية في قطاع الدواجن، وتشجيع الاستخدام الرشيد لها في إطار مقارنة "صحة واحدة Health).

.الكلمات المفتاحية: الإشريكية القولونية، دجاج التسمين، مضادات حيوية، مقاومة مضادات، كوليباسيلوز

Abstract

This study was conducted to evaluate the antibiotic resistance profile of *Escherichia coli* strains isolated from broiler chickens. Bacterial isolates were obtained from clinical avian cases and identified using the API 20E biochemical identification system. Antibiotic susceptibility testing revealed high resistance rates to several antimicrobial classes, particularly oxytetracycline (98.2%), flumequine (91%), doxycycline (89.3%), sulfamethoxazole-trimethoprim (87.5%), and ampicillin (85.7%). A marked multidrug resistance was observed, with 98.2% of isolates resistant to at least three antibiotics, 89.3% to five, and 42.8% to eight different agents. These findings underscore the urgent need to strengthen antibiotic resistance surveillance in poultry farming and to promote the rational use of antimicrobials within a One Health framework.

Keywords: *Escherichia coli*, broiler chickens, antibiotics, antimicrobial resistance, colibacillosis.

Liste des tableaux

Tableau 1: Récapitulatif des principales familles d'antibiotiques utilisées en aviculture	26
Tableau 2 : Nombre de prélèvements effectués par tranche d'âge	38
Tableau 3 : : résultats des antibiogrammes.....	39
Tableau 4: Fréquence des multi résistances d'E.coli.....	41

Liste des figures

Figure 2.1 :arrêt de l'innovation antibiotique entre 1962 et 2000	25
Figure 3.1 : Schéma représentant les mécanismes du transfert horizontal	31

Table de matières

Remercîments	
Dédicaces	
Résumé.....	2
الملخص بالعربية :.....	3
Abstract	4
Liste des tableaux.....	5
Liste des figures.....	6
Table de matières.....	7
Introduction.....	1
1.1. Historique :.....	3
1.2. Généralités sur les Enterobacteriaceae :	3
1.3. Habitat :.....	3
1.4. Caractères morphologiques :.....	4
1.5. Caractères cultureux :	4
1.6. Caractères biochimiques :.....	4
1.7. Caractères antigéniques :.....	4
1.8. Pouvoir pathogène chez l'homme :	5
1.8.1. Infections intestinales :	5
1.8.1.1. Escherichia coli Entéro-Toxinogènes (ETEC) :.....	5
1.8.1.2. Escherichia coli Entéro-Pathogènes (EPEC) :.....	6
1.8.1.3. Escherichia coli entérohémorragiques (EHEC) :.....	6
1.8.1.4. Escherichia coli entéro-invasifs (EIEC) :.....	7
1.8.1.5. Escherichia coli entéroagrégatifs (EAEC) :.....	7
1.8.1.6. Escherichia coli à adhésion diffuse (DAEC) :.....	8
1.8.2. Les infections extra-intestinales (ExPEC) :.....	8
1.8.2.1. Infections urinaires :.....	9
1.8.2.2. Méningites néonatales :.....	9
1.8.2.3. Infections diverses :.....	10
1.9. Pouvoir pathogène chez l'espèce aviaire :.....	10
1.9.1. Pathogénie :	11
1.9.2. Les manifestations cliniques de la maladie :.....	11
1.9.2.1. Maladie respiratoire chronique et colisepticémie :	12
1.9.2.2. Mortalités embryonnaires et du jeune poussin :.....	13
1.9.2.3. Ovarites et salpingites :	14
1.9.2.4. Coligranulomatose (maladie de Hjarre) :	14

1.9.2.5. Swollen Head Disease (Syndrome de la tête enflée) :	15
1.9.2.6. Arthrites et synovites :	15
1.9.3. Facteurs de virulence :	16
1.9.3.1. Les adhésines :	17
1.9.3.1.1. Fimbriae de type 1 :	17
1.9.3.1.2. Fimbriae de type P :	18
1.9.3.1.3. Les curli :	19
1.9.3.1.4. Autres adhésines :	19
1.9.3.2. Résistance au sérum :	20
1.9.3.2.1. La capsule :	20
1.9.3.2.2. Les protéines de la membrane externe (OMPs : Iss et traT) :	20
1.9.3.3. Systèmes de captation du fer :	20
1.9.3.4. Toxines :	21
1.9.3.5. Hémagglutination :	21
1.10. Diagnostic	21
1.10.1. Diagnostic clinique et nécropsique :	21
1.10.2. Diagnostic de laboratoire :	21
❖ Caractérisation des souches pathogènes :	21
Le	22
1.11. Traitement :	22
1.12. Prévention :	22
2.1. Définition :	23
2.2. Historique :	24
2.3. Utilisation des antimicrobiens en production aviaire :	25
2.4. Utilisation des antimicrobiens en production aviaire :	26
3.1. Définition de la résistance aux antibiotiques :	29
3.2. Transfert horizontal de la résistance :	30
3.2.1. La conjugaison :	30
3.2.2. La transformation :	30
3.2.3. La transduction :	31
3.3. Les vecteurs des gènes de résistance :	32
3.3.1. Les plasmides de résistance :	32
3.3.2. Les transposons :	32
3.3.3. Les intégrons :	33
4.1. Objectif de l'étude	34
4.2. Région et période de l'étude	34
4.3. Matériel et méthodes	34
4.3.1. Prélèvements	34

4.3.1.1 Autopsie	34
4. 3.1.2. Prélèvements.....	34
4.3.2. Bactériologie :.....	35
4.3.2.1. Découpe des organes :.....	35
4.3.2.2. Pré-enrichissement	35
4.3.2.3. Ensemencement.....	35
4.3.2.4. Identification des germes.....	35
4.3.3. Antibiogramme.....	35
4.3.3.1. Choix des antibiotiques :	37
4.4. Résultats et discussion	38
4.4.1. Distribution des prélèvements en fonction de l'âge :	38
4.4.2. Résultats des antibiogrammes :	39
4.4.2.1. Fréquence des multi résistances d' <i>E.coli</i>	41
CONCLUSION :	42
Références bibliographiques.....	43

Introduction

Depuis plusieurs décennies, l'usage intensif et parfois inapproprié des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire a conduit à l'émergence et à la propagation croissante de bactéries résistantes aux agents antimicrobiens. Parmi ces bactéries, *Escherichia coli*, un bacille à Gram négatif appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*, occupe une place centrale. Naturellement présent dans le microbiote intestinal des animaux et des humains, *E. coli* peut devenir pathogène dans certaines circonstances, provoquant des infections digestives, urinaires ou systémiques.

Dans le secteur avicole, *E. coli* est l'un des agents pathogènes les plus fréquemment isolés. Il est notamment responsable de colibacilloses, des infections graves chez le poulet de chair, causant d'importantes pertes économiques en élevage intensif. Pour prévenir et traiter ces infections, les antibiotiques sont largement utilisés. Cette pression sélective favorise la sélection de souches multirésistantes, rendant les traitements de plus en plus inefficaces [1].

L'émergence de souches d'*E. coli* multirésistantes chez le poulet de chair ne représente pas seulement un problème vétérinaire. Elle constitue également une menace sérieuse pour la santé publique, du fait du risque de transmission de ces souches ou de leurs gènes de résistance à l'homme, soit par contact direct avec les animaux, soit par la chaîne alimentaire. Les intégrons, plasmides et transposons facilitent la dissémination horizontale des gènes de résistance, y compris à des antibiotiques critiques comme les fluoroquinolones, les β -lactamines ou les aminosides [2].

Dans ce contexte, l'analyse de la résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* isolées chez le poulet de chair s'avère essentielle. Elle permet de caractériser les profils de résistance, de mieux cerner les mécanismes impliqués et d'évaluer les risques potentiels pour la santé humaine. Une telle étude contribue également à l'élaboration de stratégies plus rationnelles et responsables en matière d'usage des antibiotiques en élevage.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer le phénomène d'antibiorésistance chez les souches d'*Escherichia coli* isolées à partir de poulets de chair, Plus précisément, il s'agit de :

1. **Isoler et identifier des souches d'*Escherichia coli*** à partir d'échantillons prélevés sur des poulets de chair.
2. **Déterminer les profils de sensibilité** de ces souches vis-à-vis de différentes familles d'antibiotiques couramment utilisés en médecine vétérinaire.
3. **Évaluer la prévalence des souches multirésistantes.**

Chapitre 1

Escherichia coli

1.1. Historique :

Escherichia coli a été isolée pour la première fois en 1885 par le pédiatre allemand Theodor Escherich. Il a démontré que cette bactérie faisait naturellement partie de la flore intestinale des nourrissons. En raison de sa présence fréquente dans le côlon, il l'a initialement nommée *Bacterium coli commune*, signifiant littéralement « bactérie commune du côlon » [3]. Ce n'est qu'en 1919 que les microbiologistes Castellani et Chalmers lui attribuèrent officiellement le nom *Escherichia coli* en hommage à son découvreur [4]. Par la suite, *Escherichia* est devenu le genre type de la famille des *Enterobacteriaceae*, et *E. coli* l'espèce de référence de ce genre. Depuis, cette bactérie a fait l'objet d'études approfondies en microbiologie, notamment dans les domaines de la physiologie, de la génétique moléculaire et de la biologie cellulaire [3].

1.2. Généralités sur les *Enterobacteriaceae* :

La famille des *Enterobacteriaceae* regroupe un large éventail de bacilles Gram négatif, unis par un ensemble de caractéristiques microbiologiques communes. Ces bactéries mesurent entre 1 à 6 µm de long et 0,3 à 1 µm de large. Elles peuvent être mobiles (grâce à une ciliature péritriche) ou immobiles, et se développent aussi bien en milieu aérobie qu'anaérobie (aéro-anaérobies facultatifs). Elles sont capables de fermenter le glucose (avec ou sans production de gaz), sont oxydase-négatives et réduisent les nitrates en nitrites [3]. Ces propriétés métaboliques les rendent facilement cultivables sur des milieux nutritifs standards.

1.3. Habitat :

Escherichia coli est une bactérie commensale du tube digestif des humains et des animaux à sang chaud. Chez l'homme, elle représente la principale espèce aérobie présente dans l'intestin, jouant un rôle essentiel dans le maintien de l'équilibre microbien intestinal. Cependant, certaines souches peuvent devenir pathogènes en cas d'immunodépression ou de déséquilibre de la flore intestinale [3].

Elle est également retrouvée dans l'environnement (eaux usées, sols) et constitue un indicateur de contamination fécale dans les analyses microbiologiques.

1.4. Caractères morphologiques :

Les bactéries *E. coli* sont des bacilles Gram négatif à bords arrondis, mesurant entre 1,1 à 1,5 µm de diamètre et de 2 à 6 µm de longueur. Elles apparaissent généralement isolées ou en paires au microscope optique. Leur mobilité est assurée par des flagelles disposés sur toute la surface cellulaire (ciliature péritriche), bien que certaines souches puissent être non mobiles [5].

1.5. Caractères cultureux :

En culture, *E. coli* se développe rapidement en 24 heures à 37 °C sur des milieux gélosés classiques. Elle forme des colonies rondes, lisses, non pigmentées, aux bords réguliers et d'un diamètre de 2 à 3 mm. Sur des milieux contenant du lactose (comme l'agar MacConkey), elle est généralement lactose positive, produisant une acidification du milieu et des colonies rosées [3]. Ces caractéristiques sont souvent utilisées pour son identification en laboratoire.

1.6. Caractères biochimiques :

E. coli présente plusieurs réactions biochimiques caractéristiques :

- Toujours positives : production d'indole, test ONPG (β -galactosidase), fermentation du mannitol, catalase.
- Variablement positives : décarboxylation de la lysine (LDC) et de l'ornithine (ODC), fermentation du sorbitol, production de gaz.
- Toujours négatives : uréase, inositol, tryptophane désaminase (TDA), réaction de Voges-Proskauer (VP), utilisation du citrate (test de Simmons), oxydase. Ces résultats permettent une différenciation précise par rapport aux autres entérobactéries [6].

1.7. Caractères antigéniques :

E. coli possède plusieurs types d'antigènes utilisés pour sa classification sérologique :

- **Antigènes O (somatiques)** : Ce sont des lipopolysaccharides thermostables situés dans la paroi bactérienne. Ils permettent de classer les souches en plus de 180 groupes sérologiques O différents.
- **Antigènes K (capsulaires)** : Polysaccharidiques et thermolabiles, ils peuvent masquer les antigènes O en inhibant leur agglutination. Certains antigènes K sont spécifiques d'espèces animales (K88 chez le porcelet, K99 chez le veau et l'agneau, K1 chez les oiseaux).
- **Antigènes H (flagellaires)** : Protéiques, ils sont présents chez les formes mobiles. On en connaît plus de 56 types différents.
- Ces antigènes jouent un rôle essentiel dans l'identification des souches pathogènes [3][6].

1.8. Pouvoir pathogène chez l'homme :

1.8.1. Infections intestinales :

1.8.1.1. Escherichia coli Entéro-Toxinogènes (ETEC) :

Les souches ETEC sont responsables de diarrhées aqueuses, particulièrement fréquentes dans les pays en développement et chez les voyageurs (diarrhée du voyageur ou « turista ») [6].

Elles adhèrent à la muqueuse de l'intestin grêle via des facteurs d'adhésion (fimbriaux ou non), appelés CFA (Colonization Factor Antigen), CS (Coli Surface antigen) ou PCF (Putative Colonization Factor).

Elles produisent deux entérotoxines majeures :

- **LT (thermolabile)** : structurellement similaire à la toxine cholérique, elle active l'adénylate cyclase, augmentant l'AMPc intracellulaire.
- **ST (thermostable)** : elle active la guanylate cyclase, augmentant le GMPc. Ces toxines perturbent l'absorption du sodium et favorisent la sécrétion de chlorures, provoquant une perte hydrique importante. Les gènes codant pour ces facteurs de virulence sont généralement situés sur des plasmides [8][9].

1.8.1.2. Escherichia coli Entéro-Pathogènes (EPEC) :

Les EPEC sont parmi les premiers pathotypes décrits, identifiés au Royaume-Uni en 1945 [7]. Ils provoquent des gastro-entérites aiguës, en particulier chez les nourrissons de moins de 3 ans, avec une prévalence élevée dans les pays en développement.

Le mécanisme de pathogénicité repose sur l'adhésion étroite aux entérocytes de l'intestin grêle, suivie d'un effacement des microvillosités (phénomène « attachement-effacement »).

Ce processus est médié par le locus LEE (Locus of Enterocyte Effacement), un îlot de pathogénicité chromosomique qui code notamment pour :

- **l'intimine**, une protéine d'adhésion,
- **son récepteur (Tir)**, injecté dans la cellule hôte via un système de sécrétion de type III,
- ainsi que d'autres effecteurs perturbant le cytosquelette cellulaire. Cette interaction entraîne une désorganisation de l'épithélium intestinal et une réponse inflammatoire [8][9].

1.8.1.3. Escherichia coli entérohémorragiques (EHEC) :

Identifiés pour la première fois aux États-Unis en 1982 [8], les EHEC sont responsables d'affections sévères, notamment la colite hémorragique et le **syndrome hémolytique et urémique (SHU)**. Ce dernier survient dans environ 5 à 10 % des cas, et se manifeste par une **insuffisance rénale aiguë**, une **hémolyse intravasculaire** avec présence de **schizocytes** (érythrocytes fragmentés), et une **thrombopénie** [8].

Les EHEC produisent des **toxines puissantes appelées Shiga-like toxines (SLT)** ou **vérotoxines (VT)**, en raison de leur toxicité sur les cellules Vero (cellules rénales de singe africain). Deux types principaux sont décrits : **SLT-1** et **SLT-2**. Ces toxines sont constituées d'une **sous-unité A enzymatiquement active** (N-glycosidase) et de **cinq sous-unités B**, qui assurent l'attachement aux récepteurs de la cellule hôte. L'inhibition de la synthèse protéique entraîne la mort cellulaire [10].

La virulence des EHEC repose aussi sur le **mécanisme d'attachement-effacement**, similaire à celui des EPEC, codé par le **locus LEE (Locus of Enterocyte Effacement)** [11].

Les toxines peuvent traverser la muqueuse intestinale et se diffuser dans l'organisme via la circulation sanguine, atteignant principalement le **rein**, mais aussi le **côlon** et le **système nerveux central**, expliquant les manifestations cliniques variées (diarrhée sanglante, syndrome neurologique, etc.) [7].

Une action directe des SLT au niveau des microvillosités intestinales pourrait également expliquer l'inhibition de la réabsorption de l'eau. Par ailleurs, les toxines induisent la production de **cytokines pro-inflammatoires**, responsables d'une **inflammation endothéliale** et d'une occlusion de la microvascularisation rénale.

La contamination humaine se fait principalement par la consommation de produits carnés contaminés, notamment de **viande de bœuf hachée mal cuite**, ainsi que de **produits laitiers non pasteurisés** ou de **végétaux crus** souillés. Le **sérotype O157:H7** est le plus fréquemment impliqué dans les cas de SHU. Son réservoir principal est le **tube digestif des bovins** [8].

1.8.1.4. Escherichia coli entéro-invasifs (EIEC) :

Les EIEC partagent de nombreuses similitudes avec *Shigella spp.*, notamment sur le plan génétique et pathogénique. Ces souches sont capables de **pénétrer et se multiplier dans les cellules épithéliales du côlon**, provoquant une réaction inflammatoire intense avec formation de micro-abcès.

Leur pouvoir invasif est lié à des **gènes codés sur un plasmide** spécifique, qui permet à la bactérie de franchir la barrière muqueuse intestinale.

Cliniquement, les infections à EIEC se traduisent par un **syndrome dysentérique** : **fièvre élevée, crampes abdominales, diarrhée sanglante** accompagnée de **leucocytes fécaux**, traduisant une inflammation de la muqueuse colique [3][7].

1.8.1.5. Escherichia coli entéroagrégatifs (EAEC) :

Les souches EAEC sont caractérisées par une **adhésion particulière aux cellules intestinales**, en formant un motif en "pile de briques", grâce à des fimbriae spécifiques codés par des plasmides. Cette adhésion stimule la **sécrétion de mucus** par les cellules épithéliales, altérant la barrière muqueuse et facilitant la persistance bactérienne.

EAEC est responsable de **diarrhées prolongées**, parfois chroniques, souvent mucoïdes, et touche principalement les **enfants** et les **personnes immunodéprimées** dans les **pays en développement** [9].

Certaines souches peuvent aussi produire des toxines cytotoxiques ou entérotoxiques, augmentant leur potentiel pathogène.

1.8.1.6. Escherichia coli à adhésion diffuse (DAEC) :

Le rôle pathogène des souches DAEC reste encore débattu, mais elles sont impliquées dans certains cas de **diarrhées infantiles** et **d'infections urinaires** [10].

Leur pouvoir adhésif repose sur l'expression de **fimbriae spécifiques** et d'une **protéine de membrane externe**, induisant un motif d'adhésion dit « **diffus** » sur les cellules de culture (lignées Hep-2) [7][12].

Les symptômes associés sont généralement des **diarrhées aqueuses** contenant parfois du **mucus**, sans sang ni fièvre élevée.

1.8.2. Les infections extra-intestinales (ExPEC) :

Les *Escherichia coli* extra-intestinales regroupent un ensemble de souches pathogènes responsables d'infections touchant divers organes en dehors de l'intestin. Ces souches possèdent une **large panoplie de facteurs de virulence** :

- **Adhésines fimbriaires** (type F1, P),
- **Systèmes de captation du fer** (ex. : aéro bactéine),
- **Production d'hémolysines**,
- **Capsule protectrice** (antigène K),
- **Résistance au complément**, etc. [13]

Il est établi que ces souches peuvent franchir la barrière d'espèce, certaines souches humaines étant **génétiquement proches des souches aviaires (APEC)** [14]. Les deux sous-groupes majeurs au sein des ExPEC sont :

- **UPEC (uropathogenic E. coli)** : responsables d'infections urinaires,
- **APEC (avian pathogenic E. coli)** : responsables d'infections chez la volaille.

De nombreuses souches ExPEC ne sont pas typables par les méthodes sérologiques classiques [13].

1.8.2.1. Infections urinaires :

E. coli est la **principale cause** des infections urinaires communautaires, tant chez la femme que chez l'enfant. Ces infections comprennent :

- **Cystite** (infection urinaire basse),
- **Pyélonéphrite** (infection urinaire haute).

La contamination se fait généralement **par voie ascendante**, à partir de la flore fécale. Certains facteurs favorisent la survenue d'infections :

- Anomalies anatomiques (obstruction, reflux vésico-urétéral),
- Dysfonctionnements neuro-vésicaux,
- Grossesse (favorisant les pyélonéphrites) [8][9].

Les souches UPEC disposent de nombreux facteurs de virulence :

- **Fimbriae de type 1 et P**, facilitant l'adhésion aux cellules urothéliales,
- **Antigènes O et K**,
- **Production d'hémolysine** (lysant les globules rouges),
- **Synthèse d'aérobactine** (pour capter le fer),
- **Résistance au complément** (échappement à l'immunité humorale) [3].

1.8.2.2. Méningites néonatales :

Escherichia coli est impliquée dans environ **30 % des cas de méningites néonatales**. Les souches responsables appartiennent souvent au **sérotype K1**, dont le **polysaccharide capsulaire** présente une similitude structurelle avec l'acide sialique présent dans les tissus humains. Cela lui confère une **résistance au système immunitaire du nouveau-né** et facilite son passage à travers la barrière hémato-encéphalique [3].

La transmission peut se faire **in utero**, **pendant l'accouchement** ou **par contact postnatal**, notamment chez les prématurés ou les nourrissons immunodéprimés. Ces infections

nécessitent une prise en charge urgente compte tenu du risque élevé de séquelles neurologiques.

1.8.2.3. Infections diverses :

Outre les infections urinaires et les méningites néonatales, *Escherichia coli* peut également être impliquée dans un large éventail d'**infections extra-digestives**. Parmi celles-ci figurent :

- Les **péritonites**,
- Les **cholécystites** (infections de la vésicule biliaire),
- Les **salpingites** (inflammations des trompes utérines),
- Les **infections post-opératoires**, en particulier les **suppurations chirurgicales**.

Dans tous ces cas, *E. coli* agit comme **bactérie pyogène**, entraînant la formation de pus, une inflammation aiguë et parfois une nécrose tissulaire.

Lorsque ces infections sont **mal soignées ou négligées**, elles peuvent évoluer vers une **septicémie**, avec dissémination hématogène de la bactérie et atteinte multiviscérale, mettant en jeu le pronostic vital du patient [3].

1.9. Pouvoir pathogène chez l'espèce aviaire :

Chez la volaille, *Escherichia coli* est à l'origine d'un ensemble d'infections connues sous le nom générique de **colibacilloses aviaires**. Ce sont les **infections bactériennes les plus fréquentes en aviculture**, causant :

- des **pertes économiques importantes** (mortalité, baisse de performances de production),
- une **utilisation massive d'antibiotiques** (favorisant l'émergence de souches multirésistantes),
- des **saisies en abattoir** pour raisons sanitaires [15][16].

Contrairement aux infections digestives observées chez les mammifères, les colibacilloses chez l'oiseau sont généralement **systémiques** et apparaissent souvent à la suite d'une infection virale ou bactérienne préalable (notamment à *Mycoplasma gallisepticum* ou des virus respiratoires).

Les **voies d'entrée principales** sont la voie **respiratoire** et la voie **génitale**, et l'infection évolue sous forme **localisée** ou **septicémique**.

1.9.1. Pathogénie :

La contamination initiale se produit principalement **par inhalation de poussières contenant des E. coli pathogènes**, excrétés par les fèces d'animaux infectés ou porteurs sains. Le **tractus gastro-intestinal** est le **réservoir principal** des souches pathogènes aviaires, connues sous le nom d'**APEC** (*Avian Pathogenic E. coli*).

L'infection suit trois grandes étapes :

1. **Colonisation du tractus respiratoire supérieur** (trachée, sacs aériens),
2. **Invasion des voies respiratoires profondes**, avec installation dans les **sacs aériens et les poumons**, en échappant à l'action des cellules immunitaires (polynucléaires hétérophiles),
3. **Diffusion hématogène** vers les **organes internes** : foie, rate, cœur, causant des lésions graves [2].

Parmi les nombreux **sérotypes identifiés** (> 1000), les plus pathogènes en aviculture sont :

- **O1, O2, O78** : les plus fréquents et les plus virulents,
- D'autres sérotypes importants : **O8, O15, O18, O35, O88, O109, O115, O116**.

Ces données ont été confirmées par le projet européen **Fair 6-CT98-4093**, à travers une **enquête épidémiologique** et des **tests de virulence sur poussins d'un jour**, mettant en évidence une forte mortalité chez les sujets infectés par ces sérotypes [17].

1.9.2. Les manifestations cliniques de la maladie :

Chez la volaille, *E. coli* est rarement responsable de troubles digestifs isolés. Elle intervient plutôt dans des **syndromes variés**, d'allure **septicémique** ou **localisée**, parmi lesquels :

- **Maladie respiratoire chronique (MRC)**,
- **Colisepticémie**,
- **Omphalite** (infection du cordon ombilical chez le poussin),
- **Synovite infectieuse** (atteinte des articulations),

- **Coligranulomatose** (formation de granulomes),
- **Salpingite** (inflammation des oviductes) [18].

1.9.2.1. Maladie respiratoire chronique et colisepticémie :

La MRC due à *E. coli* survient souvent **en association avec d'autres agents pathogènes** :

- **Mycoplasma gallisepticum**,
- Virus respiratoires : **bronchite infectieuse, Newcastle**,
- Virus immunodépresseurs : **Gumboro, Anémie infectieuse aviaire**,
- Facteurs environnementaux : **ammoniac, poussières, mauvaise ventilation**, ou stress vaccinal.

Elle touche les sujets de **tout âge**, mais est plus fréquente **entre 2 et 10 semaines**. Les signes cliniques initiaux sont :

- **Chute de la consommation d'aliment**,
- **Abattement, hyperthermie** (42–44°C),
- **Symptômes respiratoires non spécifiques** : éternuements, râles, jetage nasal et oculaire.

Les cas sévères présentent une **détresse respiratoire marquée** : respiration buccale, halètement, mouvements respiratoires saccadés.

❖ **Lésions macroscopiques :**

- **Aérosacculite** : sacs aériens opaques, épaissis, congestionnés,
- **Péricardite** : cœur entouré d'un exsudat fibrineux et œdémateux,
- **Périhépatite** : foie hypertrophié avec dépôts fibrineux en surface,
- **Péritonite** : inflammation secondaire par contiguïté,
- Lésions des **reins, rate**, souvent congestifs et hypertrophiés.

❖ **Lésions microscopiques :**

- Œdème interstitiel initial, suivi d'une **infiltration d'hétérophiles**,
- Apparition de **phagocytes, cellules géantes multinucléées**, et **débris nécrotiques caséeux**.

La **colisepticémie** est la **forme septicémique aiguë** de la colibacillose. Elle est souvent la conséquence d'une **complication d'infection respiratoire**, d'**omphalite**, ou de **synovite**. Elle se manifeste par :

- **Abattement sévère, anorexie,**
- **Mortalité brutale**, parfois en l'absence de signes spécifiques,
- **Lésions internes** : foie et rate hypertrophiés, points de nécrose, **ascite modérée**, lésions congestives sans exsudat visible.

1.9.2.2. Mortalités embryonnaires et du jeune poussin :

Cette forme de colibacillose représente, avec les erreurs de gestion en élevage (température, humidité, hygiène), l'une des **causes majeures de mortalité chez les poussins de moins d'une semaine**.

La contamination intervient principalement **au moment de la ponte** : lorsque l'œuf traverse le cloaque, il peut être souillé par les matières fécales contenant *Escherichia coli*. Les bactéries présentes sur la coquille peuvent alors **traverser les membranes coquillières** et atteindre la **membrane vitelline**, où elles se multiplient.

Une contamination **verticale**, à partir d'atteintes des organes génitaux de la poule (salpingite ou ovarite), est également possible mais **plus rare**. On estime que **0,5 % à 6 % des œufs** peuvent être contaminés par *E. coli*.

Manifestations observées :

- **Avant l'éclosion** : embryons morts avec coquilles fragilisées, surface moite et température plus élevée.
- **Après l'éclosion** : mortalité précoce persistante jusqu'à la 3e semaine, souvent associée à une **omphalite** et à un **retard d'absorption du sac vitellin**.
- Les lésions typiques comprennent une **inflammation du sac vitellin** dont le contenu devient brun verdâtre, aqueux ou granuleux.
- Les survivants présentent souvent des lésions de **péricardite** ou d'**aérosacculite** chroniques.
- Dans certains cas, la seule manifestation observée est une **diminution significative du gain de poids quotidien**. [2]

1.9.2.3. Ovarites et salpingites :

Ces infections génitales peuvent survenir **indépendamment ou en association avec les formes respiratoires**. Elles apparaissent lorsque les *E. coli* atteignent le **sac aérien abdominal gauche**, puis progressent par **contiguïté** vers l'**oviducte**, provoquant une inflammation prolongée.

❖ Conséquences cliniques :

- **Baisse de ponte**, surtout entre le 2^e et le 3^e mois de production,
- **Mortalité subite, diarrhées blanchâtres**, état général affaibli.

❖ À l'autopsie :

- Lésions d'**ovarosalpingite sévère et péritonite purulente**,
- Inflammation diffuse de l'oviducte, accumulation de débris nécrotiques.

❖ Histologie :

- **Amincissement des parois oviductales**,
- Présence d'**infiltrats hétérophiles, fibrine, nécrose caséuse** dans la lumière oviductale [2][18].

1.9.2.4. Coligranulomatose (maladie de Hjarre) :

Bien que rare, cette affection peut provoquer des **taux de mortalité élevés dans certains lots**.

Elle se manifeste par la **formation de granulomes multiples** (nodules inflammatoires chroniques) localisés :

- Sur le **foie**,
- Le **mésentère**,
- L'**intestin grêle**,
- Les **caecums**.

La **rate est classiquement épargnée**, ce qui permet de **différencier cette affection de la tuberculose aviaire**, dont les lésions sont similaires mais plus diffuses. [16][19]

1.9.2.5. Swollen Head Disease (Syndrome de la tête enflée) :

Ce syndrome est **souvent associé à la colibacillose**, en particulier chez les poules pondeuses ou reproductrices autour de la **30e semaine d'âge**.

❖ **Étiologie :**

L'infection bactérienne est **secondaire à des infections virales** (pneumovirus, coronavirus, paramyxovirus) ou à des **facteurs irritants** (ammoniac, poussière).

❖ **Signes cliniques :**

- **Œdème marqué de la tête et des paupières,**
- **Inflammation des tissus sous-cutanés,**
- **Déformation de la tête,** parfois asymétrique,
- Morbidité et mortalité faibles (environ 1 %), mais impact économique significatif dû à **retards de croissance**.

❖ **Histologie :**

- **Œdème périorbitaire,** infiltration de **cellules inflammatoires,**
- Présence d'**exsudats caséux** dans le tissu conjonctif de la tête et dans les **glandes lacrymales**. [2]

1.9.2.6. Arthrites et synovites :

Les arthrites et synovites à *E. coli* peuvent :

- Être **primaires** (infection directe),
- Ou **secondaires à une colisepticémie,**
- Ou **surinfecter** des infections articulaires préexistantes, telles que :
 - **Synovites à *Mycoplasma synoviae,***
 - **Arthrites virales (réovirus),**
 - **Lésions traumatiques** ou post-vaccinales.

❖ **Les oiseaux affectés présentent :**

- **Boiteries, douleurs articulaires,**

- Gonflement des **articulations tibio-tarsiennes**, accumulation de liquide séreux ou purulent,
- Diminution de la consommation et de la mobilité.

Les lésions chroniques aboutissent à des **fibroses articulaires**, compromettant les performances de croissance.

1.9.3. Facteurs de virulence :

Les souches aviaires pathogènes d'*Escherichia coli* (APEC) possèdent un **arsenal de facteurs de virulence**, qui leur permettent :

- D'**adhérer**, coloniser, échapper au système immunitaire,
- Et de **provoquer des lésions systémiques sévères**.

Principaux facteurs :

1. **Adhésines fimbriaires ou afimbriaires** : facilitent l'adhésion aux cellules du tractus respiratoire et urogénital,
2. **Résistance au sérum** : capacité à échapper à la lyse induite par le complément, essentielle pour la survie dans le sang,
3. **Systèmes de captation du fer** :
 - *Aérobactine* (sidérophore majeur),
 - *Entérobactine, salmochelin* : assurent la croissance bactérienne même en milieu pauvre en fer,
4. **Production de toxines** :
 - **Hémolysine** : détruit les globules rouges,
 - **Cytotoxine nécrosante (CNF)** : altère les cellules et favorise les lésions tissulaires,
5. **Gènes de virulence localisés sur des plasmides** spécifiques aux APEC, parfois transmissibles.

Certains de ces facteurs sont **communs aux souches pathogènes humaines**, soulignant le **risque zoonotique potentiel**. [2]

1.9.3.1. Les adhésines :

Les adhésines jouent un rôle clé dans la pathogénie des *Escherichia coli* aviaires (APEC) en permettant aux bactéries d'adhérer aux cellules de l'hôte, ce qui constitue une étape préliminaire indispensable à l'infection. Ce pouvoir d'adhésion est souvent assuré par des structures fimbriaires spécifiques appelées **fimbriae**.

L'importance de ces adhésines dans la virulence a été démontrée pour la première fois par **Arp et Jensen (1980)**, qui ont observé une colonisation plus prolongée de la trachée de dindons par des souches virulentes porteuses de fimbriae, comparativement à des souches non virulentes qui en étaient dépourvues [20].

Les adhésines permettent non seulement une fixation efficace à l'épithélium respiratoire, mais aussi une **résistance accrue aux mécanismes de défense de l'hôte**, favorisant ainsi la colonisation, la prolifération bactérienne et la formation de biofilms ou de microcolonies. Parmi les plus étudiées chez les APEC, on retrouve les **fimbriae de type 1**, les **fimbriae P**, ainsi que **les curli**. Toutefois, la recherche continue d'identifier de nouvelles adhésines impliquées dans la virulence aviaire. [21]

1.9.3.1.1. Fimbriae de type 1 :

Les fimbriae de type 1 sont des structures protéiques en forme de pilus présentes à la surface des APEC, mais également chez d'autres entérobactéries. Ils jouent un rôle important dans la **colonisation initiale des voies respiratoires**, notamment de la trachée.

Ces fimbriae reconnaissent et se fixent à des **récepteurs riches en résidus mannosylés** présents sur les cellules épithéliales trachéales. Cette fixation est assurée par la sous-unité terminale FimH, tandis que les sous-unités FimA, FimF et FimG forment la structure principale du pilus. L'ensemble est codé par un opéron de 9 gènes, dont 7 sont organisés en un même groupe transcriptionnel [17][22].

❖ Données épidémiologiques :

Des études ont montré une **prévalence élevée du gène fim** chez les souches d'APEC isolées de cas de colisepticémie, atteignant **jusqu'à 100 %** dans certaines études [24]. Par exemple,

Wooley a observé que toutes les souches isolées de colisepticémie portaient des fimbriae de type 1, contre seulement 57,5 % des souches intestinales [21].

❖ **Données contradictoires :**

Des études plus récentes ont remis en question leur rôle direct :

- Des mutants *E. coli* sans l'opéron **fim** ou sans **fimH** n'ont pas montré de réduction significative de la colonisation des voies respiratoires [24][25].
- De façon paradoxale, **l'absence de fimbriae** semble parfois **faciliter la colonisation**, ce qui suggère un rôle modulé selon le contexte infectieux.
- Une tentative de vaccination utilisant FimH n'a pas permis de conférer une protection contre la colibacillose aviaire [26].

1.9.3.1.2. Fimbriae de type P :

Initialement décrits chez les *E. coli* uropathogènes (UPEC), les fimbriae P ont été ultérieurement identifiés chez les APEC [27][28]. Ils sont codés par différents opérons, notamment **pap** et **prs**, dont **le gène papC** est une cible utilisée en PCR pour détecter cette famille de fimbriae [3].

Les études épidémiologiques montrent une **fréquence accrue de l'opéron prs** chez les souches APEC issues d'animaux atteints de colisepticémie comparées à celles provenant d'animaux sains [29].

❖ **Rôle pathogène :**

Contrairement aux fimbriae de type 1, les fimbriae P **ne semblent pas impliqués dans l'adhésion aux cellules trachéales** ou pharyngées. Ceci suggère qu'ils interviendraient **à une étape plus avancée de l'infection**, peut-être en favorisant la persistance systémique ou la dissémination bactérienne [28].

La prévalence des fimbriae P chez les souches APEC pathogènes est **modérée (20 à 25 %)**, ce qui renforce l'idée qu'ils ne sont pas indispensables à toutes les formes de colibacillose, mais pourraient être impliqués dans certains contextes cliniques particuliers [17].

1.9.3.1.3. Les curli :

Les **curli** sont des **fibres protéiques extracellulaires** exprimées à la surface de nombreuses souches d'*E. coli*, qu'elles soient pathogènes ou non. Elles confèrent à la bactérie une **capacité d'adhérence** renforcée aux surfaces biologiques et inertes.

❖ Fonctions biologiques :

- Fixation à la **fibronectine**, **laminine**, et à d'autres protéines du sérum,
- Interaction avec les **molécules du CMH de classe I (CMH-I)**,
- Capacité à fixer le **rouge Congo**, marqueur classique des curli en laboratoire [30].

Selon Persson et al. (2003), les curli sont capables d'**activer la coagulation** via le fibrinogène et de **stimuler la production de cytokines pro-inflammatoires**, contribuant à l'inflammation locale [30][31].

❖ Recherches génétiques :

Le gène **csg**, codant pour une sous-unité des curli, a été retrouvé aussi bien chez des souches pathogènes que non pathogènes. Toutefois, **Mellata et al. (2003)** ont démontré que ce gène est plus fréquemment exprimé et fonctionnel chez les souches virulentes APEC [32].

1.9.3.1.4. Autres adhésines :

En plus des fimbriae de type 1, P et des curli, d'autres adhésines ont été identifiées chez les souches APEC (Avian Pathogenic Escherichia coli). Parmi celles-ci, on retrouve les fimbriae AC/I, F17, Afa, Sfa et Eae. [22] Des travaux menés par Gérardin et al. (2000) ainsi que Mellata et al. (2001) sur des souches d'*E. coli* aviaires provenant d'Irlande et d'Algérie ont révélé la présence de ces facteurs de virulence. Une étude plus récente conduite par Stordeur et collaborateurs (2002) sur 1600 souches APEC a confirmé que ces adhésines, déjà connues pour leur implication chez les bovins, ovins et même chez l'homme, sont également présentes chez les APEC. Leur rôle exact reste à élucider, mais elles pourraient contribuer à l'adhérence et à la colonisation des tissus aviaires. [32][33]

1.9.3.2. Résistance au sérum :

La résistance au sérum, c'est-à-dire à l'action du complément, est un facteur clé dans la virulence des souches APEC, en particulier celles impliquées dans des infections systémiques. Cette résistance est conférée par des structures comme la capsule, le lipopolysaccharide (LPS) et certaines protéines membranaires. Mellata et Dho-Moulin ont mis en évidence une corrélation étroite entre la résistance au sérum et la virulence [34].

1.9.3.2.1. La capsule :

Parmi les plus de 80 types de capsules (antigènes K) identifiés chez *E. coli*, seule une minorité est impliquée dans des infections invasives. La capsule agit comme un bouclier contre les mécanismes immunitaires de l'hôte en inhibant la phagocytose et en neutralisant l'effet du complément. La capsule K1 est fréquemment retrouvée chez les souches APEC de séro groupe O1, O2 et non typables, tandis que la capsule K80 est associée au séro groupe O78 [34][35][36].

1.9.3.2.2. Les protéines de la membrane externe (OMPs : *iss* et *traT*) :

Les gènes *iss* ("increased serum survival") et *traT* codent pour des protéines membranaires impliquées dans la résistance au sérum. Des études ont montré que la présence du gène *iss* augmente significativement la virulence et la survie sérique, tandis que le gène *traT* semble avoir un rôle moins prédominant, probablement dû à sa présence sur des plasmides contenant d'autres gènes de virulence [37]. Cependant, Mellata et al. (2003) ont observé que la perte d'antigènes K1 et O chez des souches *iss* et *traT* positives annulait leur protection contre le sérum, suggérant une implication secondaire de ces gènes [34].

1.9.3.3. Systèmes de captation du fer :

Le fer est un élément essentiel à la croissance bactérienne, mais sa disponibilité est limitée dans l'organisme de l'hôte. Pour surmonter cette limitation, les APEC développent des systèmes de captation du fer tels que les **IROMPs**. Le plus étudié est le **système à érobactine**, codé par un plasmide de 80 kb. Ce système fonctionne via la sécrétion de l'aérobactine qui chélate le fer, formant un complexe reconnu par la protéine membranaire **IutA**. La présence de ce système est fortement corrélée à la virulence des souches APEC et constitue une base pour des tests diagnostiques [17][32][38][39].

1.9.3.4. Toxines :

Bien que la production de toxines par les APEC ne soit pas un mécanisme principal, certaines toxines ont été identifiées. La toxine **VT2y**, apparentée à celle de la maladie de l'œdème porcin, est présente chez 72% des souches isolées lors de "Swollen head disease". Une autre toxine, **ECVF** (Escherichia coli vacuolating factor), proche de la VacA d'*Helicobacter pylori*, a été détectée chez une trentaine de souches pathogènes. Les toxines classiques (LT, VT, CNF, CDT) sont rares voire absentes chez les APEC [2].

1.9.3.5. Hémagglutination :

La protéine **Tsh** (temperature-sensitive hemagglutinin) est une protéine bifonctionnelle liée à la virulence des APEC. Elle présente une capacité d'adhérence et une activité protéolytique. Active à basse température (26-30°C) mais réprimée à 42°C, elle a été proposée comme marqueur moléculaire des APEC. Des études sur 300 souches d'*E. coli* ont montré une prévalence élevée de Tsh chez les souches pathogènes par rapport aux souches commensales [17][31][40][41]. Tsh pourrait jouer un rôle dans l'induction de l'inflammation et la formation de dépôts fibrineux dans les sacs aériens.

1.10. Diagnostic

1.10.1. Diagnostic clinique et nécropsique :

Le diagnostic repose initialement sur l'observation de signes cliniques (abattement, troubles respiratoires) et de lésions typiques telles que l'aérosacculite, la périhépatite ou la péricardite. Il convient toutefois de prendre en compte d'autres agents comme *Mycoplasma*, *Chlamydophila*, *Salmonella*, *Pasteurella* ou encore *Mycobacterium avium* [2][42].

1.10.2. Diagnostic de laboratoire :

L'isolement d'*E. coli* à partir de lésions est essentiel, mais sa simple présence ne permet pas d'affirmer sa pathogénicité, vu son caractère commensal intestinal. Il est donc nécessaire de caractériser les souches par **sérotypage** et **criblage des gènes de virulence**.

❖ Caractérisation des souches pathogènes :

Le sérotypage est basé sur les antigènes de surface (O). Les sérogroupes O1, O2 et O78 sont les plus fréquents (15-60%). Les autres souches, souvent non typables, peuvent aussi être pathogènes. Des tests de virulence sur animaux (comme le test de létalité sur poussin d'un jour) sont utiles mais peu pratiques en routine.

1.11. Traitement :

Le traitement repose principalement sur l'utilisation d'antibiotiques tels que les β -lactamines, quinolones et tétracyclines. Cependant, la montée de la résistance antimicrobienne rend indispensable la réalisation systématique d'un antibiogramme. Des alternatives comme l'acide ascorbique, qui stimule la phagocytose, sont à l'étude [2].

1.12. Prévention :

La prévention passe par une bonne gestion de l'environnement (aération, hygrométrie, réduction des poussières et de l'ammoniac) et la qualité de l'eau de boisson. Il est aussi recommandé de **fumiger les œufs** après la ponte, éliminer les œufs souillés, et désinfecter les couvoirs [42].

Actuellement, **aucun vaccin commercial efficace** n'est disponible. Des essais à base de souches atténuées ont été concluants in vivo contre les souches homologues, mais restent inefficaces contre les souches hétérologues de terrain. Des études récentes au Canada ont toutefois montré une réponse immunitaire significative contre les souches O1, O2 et O78, dès 14 jours post-vaccination, avec une intensification jusqu'à 21 jours [43].

Chapitre 2

Antibiotique

2.1. Définition :

Un **antibiotique** est une substance ayant la capacité d'inhiber la croissance des bactéries ou de les détruire. Il peut être d'origine :

- **Naturelle**, produite par des micro-organismes vivants, tels que des bactéries (organismes procaryotes) ou des champignons microscopiques (eucaryotes) ;
- **Chimique**, obtenu par **synthèse totale** en laboratoire ;
- Ou encore **semi-synthétique**, c'est-à-dire dérivé d'une molécule naturelle ayant subi une modification chimique.

Les antibiotiques se caractérisent par plusieurs propriétés essentielles :

- Une **activité antibactérienne spécifique**, ciblant les agents pathogènes sans nuire à l'hôte ;
- Une **stabilité et une efficacité en milieu organique**, ce qui leur permet d'agir dans le corps humain ;
- Une **bonne absorption** par l'organisme et une **diffusion efficace** dans les tissus, afin d'atteindre les foyers infectieux.

Leur mode d'action repose sur l'interférence avec des processus biologiques fondamentaux des bactéries, tels que :

- La **synthèse des protéines**,
- La **synthèse des acides nucléiques (ADN/ARN)**,
- La **réplication et la transcription génétique**,
- Ou encore les **mécanismes de transport à travers la membrane bactérienne**.

Ainsi, les antibiotiques représentent une arme thérapeutique majeure contre les infections d'origine bactérienne [44].

2.2. Historique :

L'introduction des antibiotiques dans la pratique médicale a représenté une avancée révolutionnaire, contribuant à une augmentation significative de l'espérance de vie moyenne, estimée à environ **15 ans**. Leur découverte a profondément transformé la médecine moderne en permettant de traiter efficacement de nombreuses maladies infectieuses autrefois mortelles.

- **En 1877, Pasteur et Joubert** furent les premiers à mettre en évidence le phénomène d'**antagonisme microbien**, que l'on appellera plus tard **antibiose**.
- Le terme "**antibiose**" (du grec *anti* = *contre*, *bios* = *vie*) a été introduit par **Vuillemin** en **1889** pour désigner cette lutte entre micro-organismes.
- En **1928, Alexander Fleming** observe de façon fortuite qu'un champignon, le *Penicillium notatum*, inhibe la croissance de colonies de staphylocoques. Il isole ainsi une substance qu'il nomme **pénicilline**, bien que ce ne soit qu'en **1941**, grâce aux travaux de **Florey et Chain**, que cette molécule sera purifiée et utilisée en clinique.
- **En 1932, Domagk** découvre les propriétés antimicrobiennes des **sulfamides**, utilisés à l'origine comme colorants industriels.
- En **1950, Waksman** met au point la **streptomycine**, premier représentant des **aminosides**, actifs notamment contre le **bacille de la tuberculose** (*Mycobacterium tuberculosis*).
- À partir de là, plusieurs classes d'antibiotiques voient le jour :
 - **Chloramphénicol**, premier antibiotique entièrement synthétisé ;
 - **Tétracyclines** en **1949** ;
 - **Aminosides** (complétés) en **1950** ;
 - **Macrolides** en **1952** ;
 - **Glycopeptides** en **1958** ;
 - **Triméthoprim** en **1970** ;
 - Et plus récemment, les **oxazolidinones**, commercialisées à partir de **2000**.

Cependant, un phénomène préoccupant accompagne cette évolution : **l'émergence rapide de résistances bactériennes**. En effet, chaque mise sur le marché d'un nouvel antibiotique est tôt ou tard suivie de l'apparition de **souches bactériennes résistantes**, rendant progressivement certains traitements inefficaces [45][46].

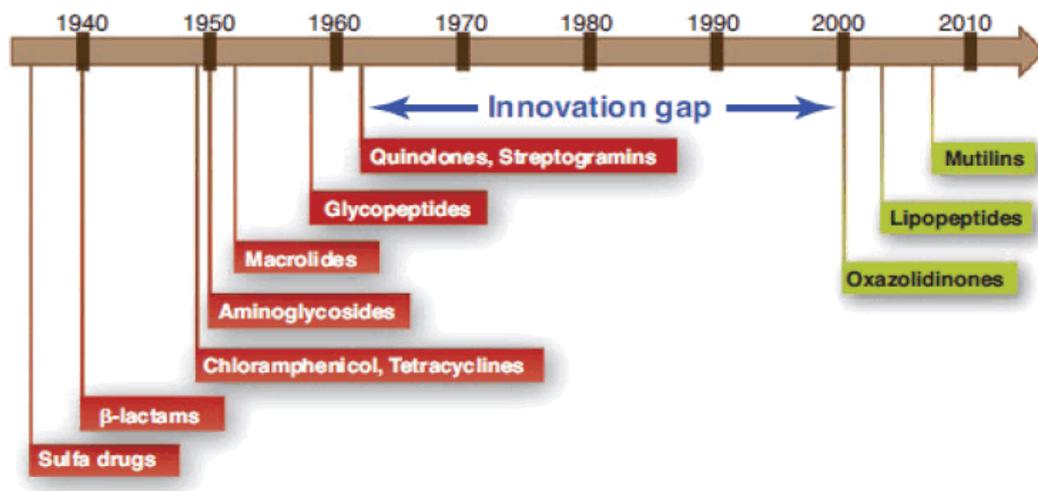


Figure 2.1 :arrêt de l'innovation antibiotique entre 1962 et 2000

2.3. Utilisation des antimicrobiens en production aviaire :

En médecine vétérinaire, notamment **avicole**, les antibiotiques appartiennent globalement aux **mêmes grandes familles** que ceux utilisés en médecine humaine. Cependant, le **nombre de molécules autorisées** à usage vétérinaire est **beaucoup plus restreint**, en raison des risques de:

- **Résidus dans les produits d'origine animale,**
- **Sélection de résistances bactériennes** transmissibles à l'homme.

Les antibiotiques sont utilisés en aviculture pour :

- Le **traitement préventif ou curatif** de pathologies infectieuses,
- Et parfois pour **stimuler la croissance**, bien que cet usage soit désormais **interdit dans de nombreux pays.**

Tableau 1: Récapitulatif des principales familles d'antibiotiques utilisées en aviculture

Famille d'antibiotiques	Principales molécules utilisées
Bêta-lactamines	Aminopénicillines : ampicilline, amoxicilline
Aminosides	Dihydrostreptomycine, néomycine, spectinomycine
Quinolones	Enrofloxacin, fluméquine, acide oxolinique
Tétracyclines	Oxytétracycline, chlortétracycline, doxycycline
Polypeptides	Colistine (polymyxine E)
Macrolides et apparentés	Érythromycine, josamycine*, lincomycine, spiramycine, tylosine, tilmicosine
Sulfamides	Sulfadiazine, sulfadimidine, sulfadiméthoxine, sulfaquinoxaline
Diaminopyrimidines	Triméthoprime, pyréméthamine

Note : La josamycine a été retirée du marché en 2014 en raison de l'absence de limite maximale de résidus (LMR) établie.

2.4. Utilisation des antimicrobiens en production aviaire :

L'usage des antimicrobiens en aviculture repose principalement sur **trois finalités essentielles** : **thérapeutique**, **prophylactique** et **promotion de la croissance**. Ces usages, bien que répondant à des objectifs distincts, ont des implications majeures en termes de **santé animale**, de **productivité** mais aussi de **santé publique**, notamment à travers la problématique de la **résistance aux antibiotiques**.

Selon la définition du **National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)**, l'usage **thérapeutique** correspond à l'administration d'un antibiotique à un animal ou à un groupe d'animaux présentant des **signes cliniques avérés** d'une maladie infectieuse. L'objectif ici est de traiter une **infection déclarée**, soulager l'animal, limiter la propagation du pathogène au sein de l'élevage, et réduire les **pertes économiques** associées. C'est l'usage le plus **légitime et accepté**, aussi bien par la **communauté scientifique** que par l'**opinion publique** [47].

L'usage **prophylactique**, quant à lui, consiste à administrer des antimicrobiens à des animaux **cliniquement sains**, mais considérés à **risque élevé** de contracter une infection (période de

stress, changement d'environnement, introduction de nouveaux animaux, etc.). Cette stratégie vise à **prévenir l'apparition de maladies**, particulièrement dans les phases critiques de l'élevage. Toutefois, cette pratique est de plus en plus critiquée, car :

- Elle s'effectue souvent **sans preuve clinique** d'infection,
- Elle est susceptible de **favoriser l'émergence de résistances**,
- Elle **rappelle** par sa nature l'usage des antibiotiques **comme facteurs de croissance** [47][50].

L'usage des antimicrobiens en tant que **promoteurs de croissance** remonte aux **années 1940**, lorsque l'on a observé qu'ils pouvaient améliorer le **rendement zootechnique** (gain de poids, efficacité alimentaire) en modifiant la **flore microbienne intestinale**. Ces substances étaient **incorporées à faible dose dans les aliments**, sans objectif curatif, dans le but d'optimiser les performances de croissance [48].

Cependant, cette pratique a suscité de **vives préoccupations sanitaires**. La **Suède** fut le premier pays à **interdire** l'usage des antibiotiques comme stimulateurs de croissance, suivie progressivement par d'autres pays européens. Cette tendance a abouti à une **interdiction générale** dans toute l'Union européenne à compter de **janvier 2006**, conformément à une **directive adoptée en 2003** [49].

L'effet immédiat de cette interdiction a été une **réduction globale de l'utilisation des antibiotiques** en élevage, mais paradoxalement, on a constaté **une hausse de l'usage thérapeutique**, en raison d'une recrudescence de certaines pathologies précédemment contenues par l'usage continu des antimicrobiens à faible dose [49].

Les usages **prophylactique** et **zootechnique** (comme promoteur de croissance) sont aujourd'hui au cœur des **controverses**, car :

- Ils impliquent souvent des **administrations massives**, à l'aveugle,
- Ils exposent à une **pression de sélection bactérienne** importante,
- Et ils augmentent le **risque de développement et de dissémination de bactéries antibiorésistantes**.

Il est également établi que l'administration d'antimicrobiens en l'absence de signes cliniques évidents, même à **doses thérapeutiques**, peut engendrer des conséquences similaires à celles

observées avec les antibiotiques de croissance, notamment lorsqu'ils sont utilisés **par voie orale**, sur des **périodes répétées et ciblées** [50].

Par ailleurs, de nombreuses études ont démontré que la **flore intestinale des volailles** constitue un **réservoir important de bactéries résistantes aux antibiotiques**, susceptibles d'être transmises à l'homme, notamment via la **chaîne alimentaire** [51]. Lors de l'abattage, des bactéries pathogènes ou commensales résistantes peuvent **contaminer les carcasses**, puis **coloniser le tube digestif humain** après ingestion de produits d'origine animale [52].

Des travaux pionniers ont mis en évidence cette **transmission inter-espèce** :

- En **1976**, **Levy** a démontré la présence de **gènes de résistance à la tétracycline** chez *E. coli* isolés de volailles, retrouvés également chez l'homme [53].
- Une autre étude menée par **Boggad** est arrivée à des conclusions similaires, confirmant le **lien épidémiologique** entre usage vétérinaire et résistance humaine [54].

Cependant, ce domaine reste **complexe et controversé**, car la démonstration formelle de la **transmission des gènes de résistance** de l'animal à l'homme requiert une meilleure compréhension des **mécanismes génétiques, environnementaux et écosystémiques**. Il devient alors impératif d'adopter une approche **intégrée et transversale** de type *One Health*, qui considère à la fois la santé humaine, animale et environnementale [55].

Chapitre 3

Antibiorésistance

3.1. Définition de la résistance aux antibiotiques :

Du point de vue microbiologique, la résistance d'une souche bactérienne à un antibiotique est déterminée par la **concentration minimale inhibitrice (CMI)**, c'est-à-dire la plus faible concentration de l'antibiotique empêchant toute croissance bactérienne. Une souche est considérée comme résistante lorsque sa CMI est significativement supérieure à celle des souches sauvages de la même espèce. [46]

Du point de vue clinique, la résistance correspond à **la capacité d'un micro-organisme à survivre à des concentrations d'antibiotiques normalement efficaces**, c'est-à-dire celles utilisées dans le traitement standard. [56]

La définition proposée par Ferron est plus intégrative :

« Une bactérie est résistante à un antibiotique lorsqu'elle supporte des concentrations inhibitrices de cet antibiotique supérieures aux concentrations que l'on peut obtenir dans l'organisme sans atteindre les doses toxiques ». [57]

La résistance aux antibiotiques peut être interprétée comme **une réponse adaptative des bactéries** face à la pression exercée par l'usage de ces médicaments. [58]

Il est également important de rappeler que **les gènes de résistance sont antérieurs à la découverte des antibiotiques** : ils existaient déjà dans l'environnement naturel. [59]

Selon Kayser, les ancêtres de ces gènes codant pour des protéines de résistance avaient à l'origine **d'autres fonctions biologiques**. [60]

En 2011, des chercheurs ont identifié, dans des échantillons d'ADN vieux de 30 000 ans, **des gènes de résistance aux β -lactamines, tétracyclines et glycopeptides**, dont les séquences présentent de grandes similarités avec celles retrouvées aujourd'hui chez les bactéries modernes. [59]

On distingue deux formes principales de résistance :

- **La résistance naturelle**, présente chez tous les membres d'une espèce bactérienne. Elle est inscrite dans leur patrimoine génétique.
- **La résistance acquise**, qui résulte d'une modification génétique. Elle est observée uniquement chez certaines souches d'une même espèce. [9] Cette acquisition peut être d'origine **chromosomique** (mutation spontanée) ou **plasmidique** (acquisition d'un élément génétique mobile, tel qu'un plasmide, transposon ou intégron). [58]

3.2. Transfert horizontal de la résistance :

Les mécanismes de résistance peuvent **se propager entre bactéries par transfert horizontal de gènes**, c'est-à-dire entre bactéries de la même espèce ou d'espèces différentes. Ce transfert peut se faire par :

- **Mutation ponctuelle**, conduisant à une cible altérée de l'antibiotique ;
- **Acquisition d'ADN exogène**, par des processus biologiques tels que **la conjugaison, la transformation et la transduction**. [61]

3.2.1. La conjugaison :

Décrite pour la première fois en 1946 chez *Escherichia coli* par Joshua Lederberg, la conjugaison représente **le mode de transfert le plus fréquent et le plus efficace** de diffusion de gènes de résistance. [62] Elle repose sur un **contact direct entre deux bactéries**, généralement via un **pilus sexuel**, permettant le transfert de matériel génétique (notamment de plasmides) de la bactérie donneuse vers la bactérie réceptrice. Les gènes ainsi transférés sont ensuite **transmis verticalement** aux générations suivantes. [63]

3.2.2. La transformation :

La transformation est un mécanisme naturel au cours duquel une **bactérie compétente** capte de l'**ADN libre** présent dans son environnement. [64]

Cet ADN provient de bactéries lysées. Pour que les gènes acquis soient fonctionnels, ils doivent être **intégrés au génome bactérien** (soit dans le chromosome, soit dans un plasmide). [65]

Ce mécanisme est cependant **limité par la compatibilité génétique** : l'ADN absorbé doit

présenter une forte homologie avec celui de la cellule réceptrice, faute de quoi il est rapidement dégradé. Ainsi, la transformation contribue de manière plus **restreinte** à la dissémination des résistances. [61][62]

3.2.3. La transduction :

La transduction est un processus dans lequel **un bactériophage (virus infectant les bactéries)** sert de vecteur pour transférer des fragments d'ADN d'une bactérie à une autre. Deux formes existent :

- **Transduction généralisée** : un segment du génome bactérien est accidentellement incorporé dans une particule virale lors de l'assemblage du phage.
- **Transduction spécialisée** : caractéristique des phages lysogènes, elle survient quand le génome viral, intégré au chromosome bactérien, s'excise en emportant des gènes bactériens adjacents.

Ce mécanisme permet la **transmission ciblée de certains gènes de résistance**, mais uniquement dans des zones génomiques précises. [62][63]

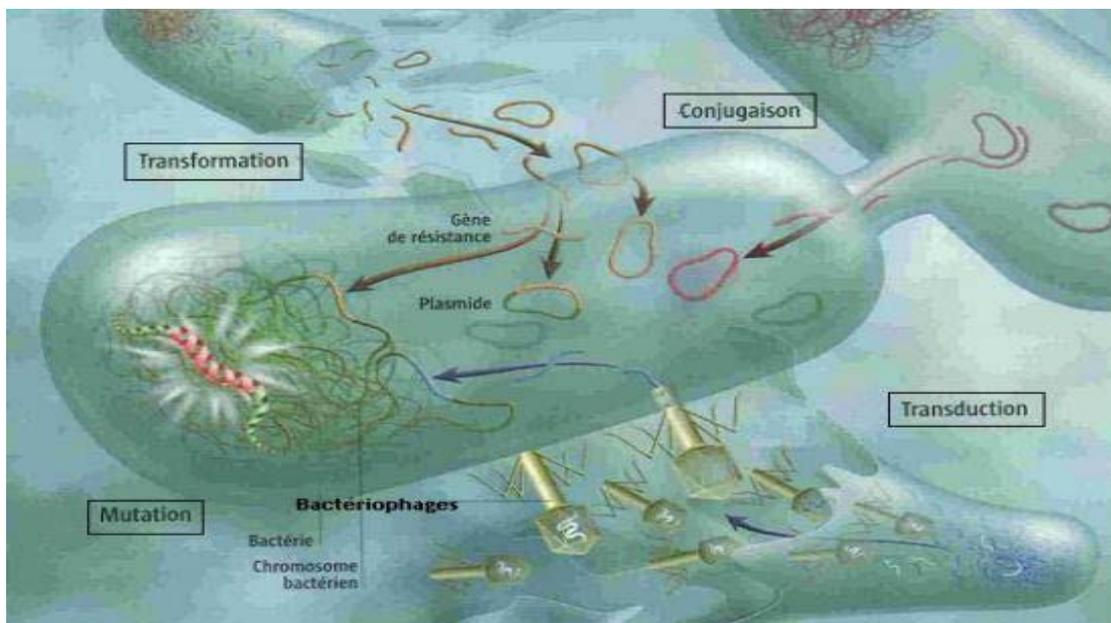


Figure 2.1 : Schéma représentant les mécanismes du transfert horizontal

3.3. Les vecteurs des gènes de résistance :

Les gènes de résistance aux antibiotiques s'appuient sur divers **vecteurs génétiques** pour leur dissémination au sein des populations bactériennes. Ces vecteurs jouent un rôle central dans les mécanismes de **mobilisation et de transfert horizontal** des gènes de résistance, facilitant ainsi leur diffusion inter-espèces.

La résistance peut être **intrinsèque**, lorsqu'elle est naturellement présente chez tous les membres d'une espèce ou d'un genre bactérien (résistance naturelle), ou bien **acquise**, lorsqu'elle se développe chez certaines souches d'une espèce généralement sensible. Cette acquisition résulte soit d'une **mutation génétique**, soit de l'**introduction de gènes exogènes** via des éléments mobiles comme les **plasmides, transposons** ou **intégrons**. [58]

3.3.1. Les plasmides de résistance :

Les plasmides sont des **éléments génétiques circulaires extrachromosomiques**, capables d'auto-réplication, et souvent porteurs de gènes de résistance. Certains plasmides contiennent également les gènes nécessaires au **transfert par conjugaison**, facilitant ainsi la propagation rapide des résistances entre bactéries.

Chez E. coli, les plasmides jouent un rôle majeur dans l'émergence de **multi-résistances**, rendant ces bactéries particulièrement problématiques en milieu clinique et vétérinaire. [46]

3.3.2. Les transposons :

Les transposons, ou **gènes sauteurs**, sont des séquences d'ADN **mobiles** capables de se déplacer d'un site à un autre, soit à l'intérieur du même génome, soit entre éléments génétiques différents (chromosome, plasmide).

Ils sont constitués d'un **segment central contenant un ou plusieurs gènes**, souvent des gènes de résistance, flanqué de **séquences d'insertion (IS)** nécessaires à leur mobilité. Contrairement à la recombinaison classique, la **transposition ne nécessite pas d'homologie de séquence** entre l'ADN cible et l'élément transposable. [44][46]

3.3.3. Les intégrons :

Décrits pour la première fois en 1989, les intégrons sont des **systèmes génétiques spécialisés** dans la **capture et l'expression de gènes** . Ils comprennent :

- un **gène d'intégrase** permettant l'intégration de cassettes génétiques ;
- un **site d'insertion** spécifique ;
- et un **promoteur** fort permettant l'expression des gènes intégrés.

Les cassettes génétiques transportées par les intégrons contiennent souvent des **gènes de résistance aux antibiotiques** . Ces éléments participent à la propagation rapide des résistances, notamment dans les contextes de multi-résistance. [44][46]

Parmi les phénomènes liés à la dissémination des résistances, on distingue :

- **La résistance croisée** : un **même gène** confère une résistance à plusieurs antibiotiques, appartenant soit à une même famille (ex. β -lactamines), soit à des familles distinctes. Par exemple, la résistance à la méticilline chez les staphylocoques implique la synthèse d'une **nouvelle protéine de liaison aux pénicillines (PLP2a)** , rendant inefficaces tous les β -lactamines.
- **La co-résistance** : différents gènes de résistance, ciblant des molécules ou familles distinctes, se trouvent **regroupés sur une même structure génétique** (transposon, plasmide ou intégron). Ces gènes sont alors **co-transférés** d'une bactérie à l'autre.
- **La co-sélection** : lorsqu'un antibiotique est utilisé, il exerce une pression sélective non seulement sur le gène de résistance qui lui est spécifique, mais aussi **sur tous les gènes présents dans la même structure mobile** . Ainsi, même en l'absence d'utilisation directe d'un autre antibiotique, ses gènes de résistance peuvent être maintenus et diffusés.

Par ailleurs, certaines conditions environnementales, indépendantes de l'usage d'antibiotiques, comme la **présence de métaux lourds** ou la **pollution des sols ou des rivières** , peuvent également exercer une **pression de sélection** , favorisant la persistance et la diffusion de ces gènes. [58]

Chapitre 4

Partie expérimentale

4.1. Objectif de l'étude

L'objectif de l'étude est l'isolement, l'identification des souches d'*Escherichia coli* responsables de pathologies chez le poulet de chair et d'évaluer leur fréquence de résistances, vis-à-vis de 11 molécules d'antibiotiques, parmi les plus utilisées en aviculture.

4.2. Région et période de l'étude

L'étude a été réalisée au niveau de la wilaya de Tizi- Ouzou. Le site sélectionné est un cabinet vétérinaire dont les activités sont principalement orientées vers l'aviculture. Il prend en charge des cas cliniques aviaires et réalise des autopsies sur les volailles afin d'établir des diagnostics.

Les échantillons ont été collectés entre février et mai 2025 puis analysés au laboratoire de microbiologie

4.3. Matériel et méthodes

4.3.1. Prélèvements

4.3.1.1 Autopsie

L'autopsie a été réalisée selon la procédure classique d'autopsie des volailles. Elle a consisté en l'examen externe des cadavres, incision cutanée médiane, dépouillement, ouverture des cavités (abdominale et thoracique), puis l'éviscération.

Ces étapes ont été suivies par l'examen macroscopique proprement dit des tissus et organes afin de détecter les éventuelles modifications lésionnelles.

4.3.1.2. Prélèvements

La qualité des résultats bactériologiques dépend étroitement de la qualité du prélèvement. Pour cela, il faut s'assurer que les prélèvements sont réalisés sur des animaux sacrifiés, en évitant la contamination fécale et qu'aucun traitement n'ait été effectué dans les cinq jours précédents le prélèvement.

Les organes prélevés ont été ceux sur lesquels des lésions ont été notées. Il s'agit notamment du foie, du coeur, du poumon et de la rate.

Les organes prélevés ont été introduits dans des flacons stériles, étiquetés et transportés dans une glacière jusqu'au laboratoire de bactériologie où ils ont été conservés à +4 °C.

4.3.2. Bactériologie :

4.3.2.1. Découpe des organes :

La surface des organes est flambée puis, ils sont découpés en petits morceaux à l'aide d'une paire de ciseaux et une pince stérile.

4.3.2.2. Pré-enrichissement

Près du bec bunsen, mettre les fragments d'organes dans un tube contenant du bouillon de l'eau peptonée tamponnée. Ces tubes sont incubés à l'étuve à 37°C pendant 24 heures.

4.3.2.3. Ensemencement

Après 24h d'incubation, nous avons prélevé à partir de chaque tube de pré-enrichissement, une goutte à l'aide d'une anse de platine stérilisée à la flamme, que l'on ensemence sur gélose MacConkey.

Les différentes boîtes ensemencées sont ensuite incubées à 37°C pendant 24 heures. Les colonies apparues ont été observées sur le plan macroscopique, une colonie rose a été choisie et ensemencée sur gélose nutritive, et incubée à 37°C pendant 24 heures.

4.3.2.4. Identification des germes

Chaque culture pure a été soumise à une observation de la mobilité en état frais, suivie d'une coloration de Gram. L'identification bactérienne a ensuite été réalisée à l'aide d'une galerie API 20E.

4.3.3. Antibiogramme

L'antibiogramme est la méthode analytique qui permet de définir in vitro l'antibiotique le plus actif sur un germe. La méthode de diffusion en gélose est celle utilisée pour cette étude, selon les normes NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) recommandées par l'OMS.

Cette méthode consiste à déterminer le diamètre du cercle qui correspond à l'aire inhibitrice complète de la croissance bactérienne visible, par les antibiotiques testés.

En les comparant aux valeurs critiques figurant dans la table de lecture, on peut classer la bactérie dans l'une des catégories : Sensible, Intermédiaire ou Résistante. (S, I, R).

- **Milieu**

La gélose Mueller Hinton (MH) est la gélose de choix pour la réalisation de l'antibiogramme standard. après chauffage dans un bain-marie, elle est coulée en boîtes de Pétri sur une épaisseur de 4mm et séchée avant l'emploi.

- **Inoculum**

A partir d'une culture pure de 24 h sur milieu d'isolement, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques.

Décharger l'anse dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%.

Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 Mc Farland.

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. L'ensemencement doit se faire dans les 15min qui suivent la préparation de l'inoculum.

- **Ensemencement**

Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne.

L'essorer en le pressant fermement (en le tournant) sur la paroi interne du tube, afin de le décharger au maximum.

Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées. Répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

- **Application des disques d'antibiotiques**

Il ne faut pas mettre plus de 6 disques d'antibiotiques sur une boîte de 90mm de diamètre. Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide de pinces pour s'assurer de son application. Une fois appliqué le disque ne doit pas être déplacé.

Sur une boîte de Pétri de 90 mm de diamètre, six disques d'antibiotiques ont été déposés de pour éviter tout chevauchement des zones d'inhibition. Chaque disque a été appliqué à l'aide d'une pince stérile, en exerçant une légère pression afin d'assurer un contact optimal avec la surface du milieu. Une fois en place, les disques ne doivent en aucun cas être déplacés, afin de garantir la fiabilité des résultats

Les boîtes sont incubées pendant h à 37°C.

- **Lecture**

Pour la lecture, il faut 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.

4.3.3.1. Choix des antibiotiques :

Au total 11 antibiotiques ont été testés, parmi les plus utilisés en élevage aviaire, et selon les listes d'antibiotiques recommandées pour la surveillance des pathogènes vétérinaires , ce sont : ampicilline, amoxicilline + acide clavulanique, sulfaméthoxazole+ triméthoprim, acide nalidixique, enrofloxacin, fluméquine, gentamycine, chloramphénicol, tétracycline, doxycycline, céfotaxime.

4.4. Résultats et discussion

Au total, 56 prélèvements ont été réalisés à partir de différents organes (coeur, foie, poumon et rate), provenant de volailles suspectes de colibacillose. Sur les 81 prélèvements suspects, 56 ont présenté une culture positive envers *Escherichia coli*

4.4.1. Distribution des prélèvements en fonction de l'âge :

Les prélèvements sont pratiqués au hasard chez des sujets malades d'âges différents

Tableau 2 : Nombre de prélèvements effectués par tranche d'âge

Tranche d'âge	> 21 j	22 à 35 j	36 à 48j
Nombre	17	15	24

Le nombre d'isolats par tranche d'âge est réparti plus ou moins également avec un nombre plus élevé pour les tranches d'âge (36 à 48 j).

Nos résultats montrent, que la tranche d'âge 36 à 48 jours, présente la proportion la plus importante d'animaux malades (24 sujets), suivi des sujets âgés de moins de 21 jours chez lesquels, nous avons noté plus d'omphalites.

Le nombre de prélèvements dans concernant la tranche d'âge de moins de 21 jours (17 sujets) est relativement élevé, et les mortalités chez cette tranche d'âge, sont probablement dues à des erreurs d'élevage survenant en amont, car les fautes d'hygiène au niveau des couvoirs, constituent l'une des principales causes dans le développement des omphalite, et les mortalités engendrées se poursuivent encore pendant une période de 3 semaines [66]. De plus, les résultats de l'étude de Giovanardi [67], indiquent que la transmission des APEC des reproductrices chair vers le poussin est possible.

Les tranches d'âge comprises entre 22 et 35 jours (15 sujets) ainsi qu'entre 36 et 48 jours (24 sujets) pourraient refléter des défaillances techniques en élevage, en lien avec des facteurs environnementaux défavorables ou des manquements aux règles d'hygiène. Par ailleurs, selon Gross [66], la période d'expression maximale de la colibacillose respiratoire et de la colisepticémie se situe entre la 4^e et la 9^e semaine de vie, ce qui est en concordance avec nos observations.

4.4.2. Résultats des antibiogrammes :

La fréquence de résistance de 56 souches, vis-à-vis de 11 antibiotiques est présentée dans le tableau 3.

Tableau 3 : : résultats des antibiogrammes

Antibiotique	R	I	S
Ampicilline	85,7%	3,6%	10,7%
Amoxicilline+acide clavulanique	62,5%	21,4%	16,07%
Oxytétracycline	98,2%	0 %	1,8%
Gentamycine	3,6%	0 %	96,4%
Acide Nalidixique	85,7%	0 %	14,3%
Sulfaméthoxazole+ Triméthoprime	87,5%	3,6%	8,9%
Chloramphénicol	44,6%	0%	55,4%
Doxycycline	89,3%	1,8%	8,9 %
Enrofloxacin	83,9%	5,3%	10,8%
Fluméquine	91%	0 %	%
Céfotaxime	0	0	100%

Les résultats obtenus révèlent un niveau de résistance élevé pour la majorité des antibiotiques testés sur les souches d'*Escherichia coli* isolées. Les taux les plus importants ont été enregistrés pour l'oxytétracycline (98,2 %), la fluméquine (91 %), la doxycycline (89,3 %), le sulfaméthoxazole-triméthoprime (87,5 %), l'ampicilline et l'acide nalidixique (85,7 % chacun), ainsi que l'enrofloxacin (83,9 %) et l'association amoxicilline-acide clavulanique (62,5 %). Un taux de résistance intermédiaire a été observé pour le chloramphénicol (44,6 %), tandis que la gentamicine (1,96 %) et le céfotaxime (0 %) ont présenté une sensibilité quasi totale.

Les taux de résistance les plus élevés ont été observés pour les familles d'antibiotiques les plus anciennes, telles que l'ampicilline, l'oxytétracycline, les sulfamides et le triméthoprime. Cette situation pourrait s'expliquer par la persistance et la diffusion de souches résistantes dans les élevages, ainsi que par le fait qu'il faut souvent plusieurs années pour que la fréquence de résistance à un antibiotique diminue, même en l'absence de pression de sélection. D'autres molécules affichant des niveaux de résistance particulièrement élevés appartiennent à la famille des quinolones et de leurs dérivés, notamment la fluméquine, l'enrofloxacin et l'acide

nalidixique, auxquels s'ajoute également la doxycycline. L'absence de résistance des 56 souches, envers la céfotaxime s'explique par le fait, que cette deux molécules n'est pas utilisée en pathologie aviaire.

Dans notre étude, l'oxytétracycline est l'antibiotique ayant présenté le plus haut taux de résistance parmi les souches d'*Escherichia coli* isolées (98,2 %). Ce résultat est en accord avec celui rapporté par Helfaoui et al. [68] dans le centre de l'Algérie, où un taux de résistance de 99 % a été observé. De même, au Sénégal, Cheikh Ndiaye [69] a signalé une résistance élevée à cette molécule, atteignant 98,15 %. Ces résistances élevées peuvent s'expliquer par l'usage intensif de l'oxytétracycline. La résistance aux tétracyclines est souvent de nature plasmidique, facilitée par la présence d'une large diversité de déterminants génétiques, ce qui favorise l'acquisition des gènes de résistance par conjugaison ou transformation [70].

S'agissant des β -lactamines, les taux de résistance observés étaient de 85,7 % pour l'ampicilline et de 62,5 % pour l'association amoxicilline-acide clavulanique. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par Helfaoui et al. [68], qui avaient obtenu des taux respectifs de 89 % et 57 %. La résistance d'*E. coli* aux β -lactamines repose sur plusieurs mécanismes, notamment l'imperméabilité membranaire et l'efflux actif de l'antibiotique. Ces deux mécanismes pourraient expliquer la résistance observée à l'amoxicilline-acide clavulanique, car la production de β -lactamases, couramment impliquée dans la résistance à l'ampicilline, est moins probable dans le cas de cette association inhibitrice.

4.4.2.1. Fréquence des multi résistances d'*E.coli*.

Parmi les 56 souches d'*Escherichia coli* isolées, 100% des souches sont résistantes à au moins 2 antibiotiques. Les résultats sont présentés dans le tableau 4

Tableau 4: Fréquence des multi résistances d'E.coli

Nombre d'antibiotiques	Pourcentage des souches résistantes
2	100%
3	98,2%
4	94,6%
5	89,3%
6	80,3%
7	67,9%
8	42,8%

La multirésistance constitue un véritable enjeu préoccupant, puisque 98,2 % des souches isolées se sont révélées résistantes à au moins trois antibiotiques. La majorité d'entre elles (89,3 %) présentent une résistance à cinq antibiotiques, tandis qu'une proportion de 42,8 % est résistante à huit molécules différentes.

Ces résultats confirment la gravité du phénomène de multirésistance chez les souches d'*Escherichia coli* isolées du poulet de chair. Le fait que 98,2 % des souches soient résistantes à au moins trois antibiotiques, et qu'une proportion importante (42,8 %) le soit à huit molécules, témoigne d'une pression de sélection antibiotique très marquée. Ces données sont cohérentes avec celles rapportées par Helfaoui et al. (2024) 5[68], qui ont également observé des niveaux élevés de multirésistance dans des souches aviaires, avec une prévalence marquée de souches résistantes à plusieurs familles d'antibiotiques. Cette convergence entre les deux études souligne l'ampleur du phénomène en aviculture intensive et l'urgence d'adopter des stratégies de gestion plus rationnelles de l'antibiothérapie

Conclusion :

Les souches d'*Escherichia coli* pathogènes aviaires sont à l'origine de colibacillooses, responsables de pertes économiques considérables dans les élevages avicoles. En l'absence de vaccin efficace actuellement disponible sur le marché, l'antibiothérapie reste le principal moyen de lutte contre cette infection. Nos résultats révèlent des profils de résistance particulièrement préoccupants, avec 98,2 % des souches présentant une résistance à au moins trois antibiotiques. De tels niveaux de multirésistance exposent à un risque accru d'impasses thérapeutiques. Plus que jamais, une utilisation raisonnée et encadrée des antibiotiques s'impose, tant en santé animale qu'en santé humaine. Il ne s'agit pas uniquement de réduire la consommation globale d'antibiotiques, mais d'en optimiser l'usage en privilégiant une approche qualitative, fondée sur le diagnostic et l'antibiogramme.

Références bibliographiques

- [1] : Département de production animale de l'ENSA (Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie).
- [2] : STORDEUR P, MAINIL J, « La colibacillose aviaire ». Ann. Méd. Vet.146 (2002), p : 11-18
- [3] : J-L Avril, H. Dabernat, F. Denis, H. Monteil, « Bactériologie clinique » édition ellipses, 3ème édition, p : 175-182
- [4] : Grimont, P. « Taxonomie des *Escherichia* ». Méd Mal Infect (Numéro spécial):(1987), p : 6-10.
- [5] : Bergey's manual of systematic bacteriology, second edition, volume two ;
The Proteobacteria part B, Gammaproteobacteriaceae, p: 587-623
- [6]: Leon le minor, Michel veron, «Bactériologie médicale», 1989,
- [7]: James B. Karper, James P. Nataro, «Pathogenic *Escherichia coli* » nature reviews of microbiology, volume 2, (February 2004) p: 123-140
- [8]: Fritz.H. Kayser, Erik C.Bottger, Rolf M.Zinkernagel, « Manuel de poche, microbiologie médicale », édition Flammarion, 11ème édition, p: 306-309
- [9]: C.Nauciel, « Bactériologie médicale » (2000), p: 51-74 et 125-131 édition Masson.
- [10] : Fraser, M. E., M. Fujinaga, M. M. Cherney, A. R. Melton-Celsa, E. M. Twiddy, A. D. O'Brien, and M. N. James. « Structure of shiga toxin type 2 (Stx2) from *Escherichia coli* O157:H7 ». J Biol Chem (2004).279:27511-7.
- [11] : Ismaili, A., Philpott, D.J., Dytoc, M.T. and Sherman, P.M. « Signal transduction responses following adhesion of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* ». Infect Immun. 63: (1996). 3316-3326.
105
- [12]: Cookson, S.T. and Nataro, J.P. «Characterization of HEp-2 cell projection formation induced by diffusely adherent *Escherichia coli* ». Microb Pathol. 21(1996). p: 421-434.
- [13]: Rodriguez-Siek, K. E., C. W. Giddings, C. Doetkott, T. J. Johnson, and L. K. Nolan. « Characterizing the APEC pathotype ». Vet. Res 36(2005)p : 241-256.
- [14] : Johnson, T. J., and L. K. Nolan. « Pathogenomics of the virulence plasmids of *Escherichia coli* ». Microbiol. Mol. Biol. Rev. 73(2009)750-774.

- [15]: Brice Robineau et Pierre Yves Moalic, « Une maladie d'actualité en production aviaire: la colibacillose », communication présentée le 11 Mars 2010
- [16] : Jean-Luc Guerin et Cyril Boissieu, « Les colibacilloses ou infections à *Escherichia coli* ». Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse , 30/06/2008
- [17] : Dho-Moulin. M, Fairbrother. J.M,«Avian pathogenic *Escherichia coli* » veterinary research(1999). p: 299-316.
- [18]: Jeanne Brugere Picoux et Amer Silim, « Manuel de pathologie aviaire », (1992), p: 237-239
- [19] : Didier Villate, « Maladies des volailles », 2ème édition, édition France agricole. p : 236-243
- [20] : Arp L.H. and A.E. Jensen. « Piliation, hemagglutination, motility, and generation time of *Escherichia coli* that are virulent or avirulent of turkeys ». Avian Dis 24:(1980), p :153-161.
- [21] : Wooley, R. E., P. S. Gibbs, T. P. Brown, J. R. Glisson, W. L. Steffens, and J. J. Maurer. « Colonization of the chicken trachea by an avirulent avian *Escherichia coli* transformed with plasmid pHK11 ». Avian Dis 42: (1998). p :194-198
- [22] : Nakazato, G., T. Amabile de Campos, E. Guedes Stehling, M. Brocchi, and W. Dias da Silveira. « Virulence factors of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) ». Pesq. Vet. Bras. 29.(2009) p:479-486.
- [23] : Moulin-Schouleur, M., M. Reperant, «Extra intestinal pathogenic *Escherichia coli* strains of avian and human origin: Link between phylogenetic relationships and common virulence patterns» J. Clin. Microbiol, (oct 2007) p: 3366-3376
- [24]: Marc D, Arne P, Bree A, Dho-Moulin M. «Colonization ability and pathogenic properties of a fim- mutant of an avian strain of *Escherichia coli* ». Res Microbiol. , 149(1998), p: 473-485.
- [25]: Arne P, Marc D, Bree A, Schouler C, Dho-Moulin M. «Increased tracheal colonization in chickens without impairing pathogenic properties of avianpathogenic *Escherichia coli* MT78 with a fimH deletion». Avian Dis., 44(2000), 43-55.
- [26]: Vandemaele F, Ververken C, Bleyen N, Geys J, D'hulst C, Addwebi T, Van Empel P, Goddeeris Bm. «Immunization with the binding domain of FimH, the adhesin of type 1 fimbriae, does not protect chickens against avian pathogenic *Escherichia coli* ». Avian Pathol. 34(3)(2005),p: 264-272.

- [27]: Achtman, M., A. Mercer, B. Kusecek, A. Pohl, M. Heuzenroeder, W. Aaronson, A. Sutton, and R. P. Silver. «Six widespread bacterial clones among *Escherichia coli* K1 isolates». *Infect Immun* (1983)39:315-335.
- [28]: Dozois, C. M., J. M. Fairbrother, J. Harel, and M. Bosse. «pap-and pil-related DNA sequences and other virulence determinants associated with *Escherichia coli* isolated from septicemic chickens and turkeys». *Infect Immun* 60. (1992).p:2648-2656.
- [29]: Le Bouguenec, C., M. Archambaud, and A. Labigne. «Rapid and specific detection of the pap, afa, and sfa adhesin-encoding operons in uropathogenic *Escherichia coli* strains by polymerase chain reaction». *J Clin Microbiol* 30(1992)1189-1193.
- [30]: Olsen A., Jonsson A., Normark S., «Fibronectin binding mediated by a novel class of surface organelles on *Escherichia coli* », *Nature* 338(1989).p: 652-655.
- [31]: Maurer, J. J., T. P. Brown, W. L. Steffens, and S. G. Thayer. 1998. «The occurrence of ambient temperature-regulated adhesins, curli, and the temperature-sensitive hemagglutinin tsh among avian *Escherichia coli* ». *Avian Dis* 42:106-118.
- [32]: Mellata, M., K. Ameiss, H. Mo, and R. Curtiss. «Characterization of the Contribution to Virulence of Three Large Plasmids of Avian Pathogenic *Escherichia coli* chi 7122 (O78:K80:H9) ». *Infect. Immun* 78(2010).p:1528-1541.
- [33]: STORDEUR P., BEAUPAIN N., MAINIL. «Caractérisation génotypique des souches invasives aviaires d'*Escherichia coli* isolées en Belgique »*J. Ann. Med. Vét.*(2003).147, 275-280
- [34]: Mellata. M, Dho-Moulin. M. Fairbrother «Role of virulence factors in resistance of avian pathogenic *Escherichia coli* to serum and in pathogenicity » *Infect. Immun* 71(2003).p:536-540.
- [35]: Howard, C. J., and A. A. Glynn. «The virulence for mice of strains of *Escherichia coli* related to the effects of K antigens on their resistance to phagocytosis and killing by complement». *Immunology* 20(1971).p:767-777.
- [36] : Gross W.B. «Colibacillosis », In: Calnek B.W., Barnes H.J., Beard C.W., Reid W.M. & Yoder J.H.W. (Eds), *Disease of Poultry*. 9th ed. Iowa State University Press, Ames.(1991) p.138-144.
- [37]: Francis Dziva, Mark P.Stevens, «Colibacillosis in poultry : unravelling the molecular basis of virulence of avian pathogenic *Escherichia coli* in their natural hosts».division of microbiology, Berkshire, (14 Jul2008).37(4), 355-366
- [38]: Carbonetti, N. H., and P. H. Williams. «A cluster of five genes specifying the aerobactin iron uptake system of plasmid ColV-K30». *Infect.Immun*46(1984)p:7-12.

- [39]: Wooley R.E, Gibbs P.S, Brown T.P, Maurer J.J, «chicken embryo lethality assay for determining the virulence of avian *Escherichia coli* isolates». Avian Dis, 44, (2000).p:318-324
- [40]: Provence, D. L., and R. Curtiss, 3rd. «Isolation and characterization of a gene involved in hemagglutination by an avian pathogenic *Escherichia coli* strain». Infect Immun 62(1994)1369- 1380
- [41]: Dozois C.M, Dho-Moulin M, Bree A, Fairbrother J.M, Desautels C, Curtis R, «relationship between the Tsh autotransporter and pathogenicity of avian *Escherichia coli* and localization and analysis of the tsh genetic region». Infect. Immun, (2000), 68, p.4145-4154
- [42]: S. M. Lutful Kabir, « Avian Colibacillosis and Salmonellosis: A Closer Look at Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Control and Public Health Concerns» Int. J. Environ. Res. Public Health (2010).p:
- [43]: Louise Bélanger, Amélie Garénaux, Sébastien Houle et al, «Développement d'un vaccin atténué contre les colibacilloses aviaires» ministère de l'agriculture, pecheries et de l'alimentation, QuébecCanada, 2012.
- [44] : K.Rahal et al, « les antibiotiques » office des publications universitaires
- [45] : N. Ramdani, M. Seghier, R. Belouni, A. Benslimani, « Manuel de microbiologie à l'usage des étudiants en 3ème année de Médecine » Coordonné Par F. Boulahbal. Office des publications universitaires p : 91-126
- [46] :Jean-Louis Fauchere, Jean-Louis Avril, « Bactériologie générale et médicale » édition ellipses. p : 140-160 et 237-240
- [47]: National Commitee For Clinical Laboratory Standards. « performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals » second edition. (2002)
- [48] : Bywater, R. J. « Identification and surveillance of antimicrobial resistance dissemination in animal production ». Poult Sci 84(2005). p:644-648.
- [49]: la note d'analyse n°299, «les bactéries résistantes aux antibiotiques » (novembre 2012)
- [50] : MILLEMANN Y., HESKIA B., BELBIS G. « Stratégie thérapeutique et impact sur la résistance ». Bulletin des GTV, (2012).p :19–28.
- [51] : Moritz van Vuuren, « Résistance aux antibiotiques, notamment en aviculture » Conf. OIE (2001)
- [52] : Anthony E.van den Bogaard, « Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans» international journal of antimicrobial agents, 14(2000). 327-335

- [53]: Levy S.B, Fitzgerald G.B, Macone A.B, «changes in intestinal flora of farm personnel after introduction of a tetracycline-supplemented feed on a farm» Eng.Journ.Med. (1976). P:583-588
- [54] : Anthony E.van den Bogaard, « Antibiotic resistance of faecal *Escherichia coli* in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers» Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2001, 763-771
- [55] : Bonnie M.Marshall and Stuart B. Levy «Food animals and antimicrobials : impacts on human health». Clin.Microbiol.Rev. (2011)718-733
- [56]: The American Academy of Microbiology «Antibiotic Resistance: An Ecological Perspective on an Old Problem»
- [57]: Ferron A. «La résistance des bactéries aux antibiotiques». Bactériologie médicale. Chapitre 76. 15th ed., Ed. C. et R., Paris, (1994).12 pages.
- [58] : Afssa 2006, Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine.
- [59] : D’COSTA V. M., KING C. E et al. «Antibiotic resistance is ancient». Nature, (2011) p: 457–461.
- [60] : KAYSER F.. «Evolution of resistance in microorganisms of human origin», Vet. Microbiol., (1993) p:257–267
- [61]: Carattoli. «Importance of integrons in the diffusion of resistance». Veterinary research.32(2001).p: 243-259.
- [62]: Dutta, C., and A. Pan. «Horizontal gene transfer and bacterial diversity». J. Biosci. (2002)27:27-33
- [63]: Thomas, C. M., and K. M. Nielsen. «Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria». Nat. Rev. Microbiol.(2005) 3:711-21.
- [64]: Bacon R.T., Sofos J.N, Kendall P.A, Belk K.E, Smith G.C, «comparative analysis of acid resistance between susceptible and multi-antimicrobial resistant salmonella strains cultured under stationary-phase acid tolerance inducing and non-inducing conditions». Journal of food protection(2003)732-740.
- [65]: Levy S.B.«the challenge of antibiotic resistance». Scientific American. 278 (1998). 32-39
- [66] :GROSS W.G. Diseases due to *Escherichia coli* in poultry. In: GYLES C.L. (Eds), *Escherichia coli* in domestic animals and humans. Cab international: Wallingford, 1994, 237-259.

[67] : D. Giovanardi, E. Campagnari et al, «Avian pathogenic *Escherichia coli* transmission from broiler breeders to their progeny in an integrated poultry production chain» *Avian Pathology*,(Jan 2007) 313-318

[68] : Halfaoui, Z., Rahab, H., Achek, R., & Menoueri, M. N. (2024). First report of detection of mcr-1 and virulence genes in avian pathogenic *Escherichia coli* in the center of Algeria. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 25(1), 5.

[69] : CHEIKH NDIAYE « Etude anatomo-clinique et bactériologique sur des cas suspects de colibacillose aviaire dans les regions de Dakar et Thies (Senegal) » 2010

[70] : Tricia D Miles, Wayne McLaughlin and Paul D.Brown, «Antimicrobial resistance *Escherichia coli* isolates from broiler chickens and humans». *BMC Veterinary Research*, (2006) 2:7