



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du

Diplôme du Master Vétérinaire

**Isolement et caractérisation de la résistance aux antibiotiques des
Escherichia coli isolé chez le poulet de chair.**

Présenté par

DJEBRA TAKFARINAS

DJELLALI AHMED HOUSSEM EDDINE

Devant le jury:

Président(e) :	Dr. Merdja S. E.	MCB	ISV Blida
Examineur :	Dr. Bouguessa A.	MAA	ISV Blida
Promoteur :	Dr. Akkou M.	MCA	ISV Blida
Co-promoteur:	Dr. Sadi M.	MAA	ISV Blida

Année : 2020/2021

Remerciements

الحمد لله الذي بفضلہ تتم الصالحات

Nous présentons nos remerciements les plus sincères aux messieurs **Akkou Madjid** et **Sadi Madjid** qui ont acceptés de diriger ce travail.

Nous remercions également monsieur **Merdja Salah Eddine** qui a accepté d'être président jury.

Comme nous tenons aussi à remercier **madame Bouguessa** qui a accepté d'examiner ce travail.

Sans oublier tous les enseignants de l'Institut des Sciences Vétérinaire de Blida pour leurs efforts fournis pour que nous recevions une bonne formation possible.

الإهداء

بعد فضل الله عز و جل الذي لا توفيق إلا منه، أقدم امتناني و تشكراتي للأب و الأم العزيزين اللذان كانا سنداً لي طيلة حياتي الدراسية و وقوفهما الى جانبي في سراء الأمور و ضراءها. كما أتشكر كذلك إخوتي الستة و أخواتي الثلاث على دعمهم المطلق.

دون أن أنسى أعز أصدقائي في مختلف مراحل الحياة: الطفولة، الدراسة والجامعة وما أكثرهم. خاصة زميلي في هذا العمل ورفيق الدرب وأخي في الله احمد حسام الدين (عمار).

تكفاريناس

الإهداء

إلى من بسمتها غايتي ومن تحت أقدامها جنتي، إلى التي ضحت من أجلي، ولم تدخر جهدًا في سبيل إسعادي دائمًا وأبدًا، إليك أُمِّي حبيبتي.
إلى مثلي الأعلى وسندي في دروب الحياة، إلى من لم يبخل على طيلة حياتي ومنحني القوة والعزيمة لبلوغ أعلى درجات المجد والنجاح والذي العزيز.

إلى جدتي " الحاجة الصافية " وجدي " الحاج الناصر " - رحمه الله -
إلى إخوتي محمد عادل و عبد الله وأخواتي أسيا وسندس وإلى آل جلالتي
في كل مكان .

إلى جدي " الحاج نعيمة " وجدتي " الحاجة حدة " وعائلة سعادوي
وعويقات.

إلى جميع الزملاء في مختلف مراحل مشواري الدراسي.

إلى زملائي طلبة معهد العلوم البيطرية بولاية البليدة دفعة 2021 أخص بالذكر مناد ، جيلالي ، مالك ، أنس ، عبد السلام ، محمد ، عبد الحفيظ ، إسلام ، منير ، احسن ، عماد ، أكرم ، حتن ، مروان ، أمين ، عبد السميع ، حسام ، رمزي ، سليمان ، رحيم ، كادي ، بوعبيد ،

إلى كل أساتذتي الأفاضل الذين ضحوا بجهدهم وحياتهم وأضاءوا قناديل العلم والمعرفة في قلوبنا.

.....إلى كل هؤلاء أهديهم مذكرة تخرجي.....

أحمد حسام الدين

Résumé

Notre travail a pour objectif l'isolement et l'étude du profil de résistance aux antibiotiques de *Escherichia coli* aviaire. Un total de 88 souches, provenant de différents prélèvements de organes de poulet de chair, ont été isolées et identifiées et ceci sur des milieux spécifiques à l'isolement d'*E. Coli* et des milieux d'identification biochimiques. La sensibilité a été testée sur 9 antibiotiques suivant la méthode classique de l'antibiogramme en milieu gélosé Mueller-Hinton.

Les antibiogrammes ont montré de hauts niveaux de résistance pour les tétracyclines la (88,63% %), amoxicilline (85,23%), AMC (80,68%), Sulfamethoxazole-triméthoprim (84,1%) et Enrofloxacin (68,19%)

La colistine et la cefotaxime sont deux antibiotiques pour lesquels, il n y avait pas de résistance.

Cette résistance représente un danger pour la santé animale et humaine, sachant que l'antibiothérapie reste le seul moyen pour contrôler *Escherichia coli*.

Mots clés : *Escherichia coli*, veaux, matières fécales, antibiorésistance

المخلص

يهدف عملنا إلى عزل ودراسة خصائص مقاومة المضادات الحيوية للطيور

تم عزل مجموعة 88 سلالة من اشيريشيا كولي ، من عينات مختلفة من أعضاء دجاج التسمين ، وتحديدًا على وسط وسائط تحديد القولونية والبيوكيميائية. تم اختبار الحساسية على 9 مضادات حيوية وفقًا للطريقة خاص بعزل بكتيريا الكلاسيكية للمضادات الحيوية تم في وسط أجار مولر-هينتون

أظهرت المضادات الحيوية مستويات عالية من المقاومة لمضادات التتراسكلين لا (88.63٪) ، أموكسيسيلين (، سلفاميثوكسازول-تريميثوبريم (84.1٪) وإنروفلوكساسين (68 ، 19) (80.68٪) AMC ، (85.23٪)

كوليستين وسيفوتاكسيم نوعان من المضادات الحيوية التي لم تكن هناك مقاومة

تمثل هذه المقاومة خطرًا على صحة الإنسان والحيوان ، مع العلم أن العلاج بالمضادات الحيوية يظل الطريقة الوحيدة للسيطرة على الإشريكية القولونية

الكلمات المفتاحية: الإشريكية القولونية ، العجول ، البراز ، مقاومة المضادات الحيوية

Abstract

Our work aims to isolate and study the antibiotic resistance profile of avian *Escherichia coli*. A total of 88 strains, from different samples of broiler organs, were isolated and identified on media specific to the isolation of *E. Coli* and biochemical identification media. Sensitivity was tested on 9 antibiotics according to the classic method of antibiogram in Mueller-Hinton agar medium.

Antibiotics showed high levels of resistance for tetracyclines Ia (88.63%), amoxicillin (85.23%), AMC (80.68%), sulfamethoxazole-trimethoprim (84.1%) and Enrofloxacin (68 , 19%)

Colistin and cefotaxime are two antibiotics for which there was no resistance.

This resistance represents a danger to animal and human health, knowing that antibiotic therapy remains the only way to control *Escherichia coli*.

Key words: *Escherichia coli*, calves, faeces, antibiotic resistance

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Représentation schématique des souches AEEC, EHEC et STEC (AFSSA, 2010)	7
Figure 2: Enveloppe de Escherichia coli (Pages, 2004)	12
Figure 3: Présentation des mécanismes de résistance aux antibiotiques par les bactéries (Schmieder & Edwards, 2012)	14
Figure 4: Mécanismes intrinsèques de résistance (Blair, et al., 2015)	15
Figure 5: Réaction d'inactivation d'une β -lactamine par l'action d'une β -lactamase (Walsh, 2000)	16
Figure 6: Le site cible change (Blair, et al., 2015)	16
Figure 7: Interactions directes avec les antibiotiques (Blair, et al., 2015)	17
Figure 9: Les biofilms	19
Figure 10 : Distribution des prélèvements en fonction de l'âge	27

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : La fréquence des différents organes prélevés	27
Tableau 2 : Résultats des antibiogrammes	28

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE1 : GENERALITES SUR LE POULET DE CHAIRE ET LES ESCHERICHIA COLI

1	LE POULET DE CHAIRE	2
2	ESCHERICHIA COLI	2
2.1	Antigènes et sérotypage.....	3
2.1.1	Les antigènes somatiques O.....	3
2.1.2	Les antigènes flagellaires H.....	4
2.1.3	Les antigènes de surface K.....	4
2.2	Les pathogènes intestinaux.....	5
2.2.1	Les Escherichia coli entérotoxigènes (ETEC).....	5
2.2.2	. Les Escherichia coli entéroinvasives (EIEC).....	5
2.2.3	Les Escherichia coli à adhésion diffuse (DAEC).....	6
2.2.4	Les Escherichia. colienterohémorragiques (EHEC).....	6
3	LES COLIBACILLOSES AVIAIRES	7
3.1	Définition.....	7
3.2	Historique.....	8
3.3	Espèces affectées.....	8
3.4	Importance.....	8
1.	LA RESISTANCE BACTERIENNE.....	9
1.1.	Résistance naturelle.....	9
1.2.	Résistance acquise.....	9
2.	Mécanismes de la résistance	10
2.1.	Désarmement.....	10
2.2.	Blindage.....	11
2.2.1.	La diminution de perméabilité.....	11
2.2.2.	Efflux actif.....	12
2.3.	Camouflage.....	13
2.4.	L'induction de résistance.....	13
3.	L'antibiorésistance dans les filières avicoles.....	14
3.1.	Causes d'antibioresistance des Bactéries d'origine animale : Cas des volailles.....	14
3.1.1.	Pomper l'antibiotique.....	14
3.1.2.	Détruisez l'anti-anti-antibiotique.....	15
3.1.3.	Modification (et protection) des cibles.....	16
3.1.4.	Modification directe des antibiotiques.....	17
3.2.	Facteurs influençant l'apparition des résistances en élevages avicoles.....	17

3.2.1.	Sous-dosage de l'antibiotique	17
3.2.2.	Diminution de la disponibilité de l'antibiotique.....	18
3.2.2.1.	Mauvaise dilution	18
3.2.2.2.	Bouchage des pipettes.....	18
3.2.2.3.	Dégradation de l'antibiotique	18
3.2.2.4.	Interactions avec le biofilm.....	19
3.2.3.	Diminution de la consommation de l'antibiotique	20
3.2.3.1.	Nombre insuffisant de points d'eau.....	20
3.2.3.2.	Mauvais goût de l'eau.....	20
3.2.3.2.1.	Difficulté à se déplacer	20
3.2.3.3.	Anorexie.....	20
3.2.3.4.	Diminution de la résorption orale.....	20
3.2.3.5.1.	Voie orale et parentérales	21
1	Objectif de l'étude :.....	22
2	Matériel et méthodes.....	22
2.1	Matériel	22
2.1.1	Matériel biologique	22
2.2	Méthodes :	23
2.2.1	Enrichissement :	23
2.2.2	Isolement :.....	23
2.2.3	Lecture et purification	23
	Identification	23
2.2.3.1	Identification morphologique : coloration de gram.....	23
2.2.3.2	Identification biochimique :.....	24
2.2.3.2.1	Galerie API 20 E	24
2.2.3.2.2	Antibiogramme.....	25
3	Résultats.....	27
3.1	Distribution des prélèvements en fonction de l'âge.....	27
3.2	Fréquence des différents organes prélevés.....	27
3.3	Résultats des antibiogrammes	28
4	Discussion.....	29
5	Bibliographie	33

INTRODUCTION

Parmi les causes d'échecs de l'antibiothérapie une partie non négligeable est d'ordre pharmacologique, ce qui est d'autant plus regrettable que l'on a désormais les moyens d'éviter la plupart de ceux-ci (Garraffo, et al., 2005).

Pour soigner les maladies infectieuses, les antibiotiques sont les outils efficaces les plus fréquemment utilisés. Ces composés qui altèrent le fonctionnement normal des bactéries peuvent inhiber leur croissance (antibiotique bactériostatique) ou les détruire (antibiotique bactéricide) (Meyer, 2004).

L'histoire de la résistance aux antibiotiques devrait commencer à partir de la découverte de ces molécules, l'année 1929, date de la découverte de la pénicilline ou l'année 1940, date où l'on crut aux vertus thérapeutiques de la pénicilline, alors même que Edward Abraham décrivait pour la première fois l'inactivation de la pénicilline par une pénicillinase (Michel-Briand, 2009). Vers 1945 apparaissaient des résistances du staphylocoque à la pénicilline. En 1961 apparaît la résistance du staphylocoque à la méticilline. A partir de 1997 apparaît une multitude de résistances (Woerther, 2012). Au cours des dernières décennies, on a assisté à une augmentation constante du nombre et de la diversité des bactéries résistant aux antibiotiques, ce qui rend certaines infections bactériennes pratiquement introuvables (Hund, et al., 2004). Abraham et Chain décrivait en 1940, une substance produite par un colibacille, qui inhibait complètement la pénicilline et la dénommèrent pénicillinase (Michel-Briand, 2009). Un micro-organisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce.

Les antibiotiques sont employés comme principal moyen de lutte contre les infections bactériennes en médecine vétérinaire, que ce soit dans les élevages d'animaux de production ou pour soigner les animaux de compagnie.

En aviculture particulièrement, la thérapie antimicrobienne est un outil indispensable pour réduire les énormes pertes dans l'industrie de la volaille, provoquées par les infections bactériennes. La voie d'administration la plus rapide pour traiter un grand nombre des animaux, est l'eau de boisson ou l'incorporation dans l'aliment.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : GENERALITES SUR LE POULET DE CHAIRE ET LES ESCHERICHIA COLI

1 LE POULET DE CHAIRE

Un poulet est une jeune volaille, mâle ou femelle, de la sous-espèce *Gallus gallus domesticus*, élevée pour sa chair. S'il s'agit du même animal, les conditions de production des poulets de chair diffèrent de celles des poules pondeuses qui sont élevées pour leurs œufs. Par exemple le rythme de croissance des poules pondeuses est bien moins important que celui des poulets de chair.

L'élevage de poulets est majoritairement intensif, c'est-à-dire que les animaux sont élevés en grand nombre dans des bâtiments fermés pendant 35 jours en moyenne.

La sélection des reproducteurs et le développement de nouveaux types d'alimentation permettent d'accélérer la croissance des oiseaux afin de produire beaucoup de muscles, ce qui n'est pas sans risque pour la santé des animaux. (Claire, et al., 2000)

2 ESCHERICHIA COLI

Escherichia coli appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*. Ce sont des bacilles à coloration de Gram négative, non sporulés, anaérobies facultatifs et qui ne possèdent pas d'oxydase. Le genre *Escherichia* compte 5 espèces : *E. coli*, *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. vulneris* et *E. blattae*. L'espèce *E. coli* est considérée comme un hôte normal, c'est-à-dire commensal, de la microflore digestive de l'homme et de la plupart des animaux à sang chaud. La niche écologique de cette bactérie se trouve dans la couche de mucus sécrétée par l'épithélium du côlon. Etant donné qu'elle est hautement compétitive dans cet environnement, *E. coli* reste la bactérie anaérobie facultative la plus abondante dans le côlon humain, dans celui d'autres mammifères et des oiseaux (Freter, et al., 1983).

Les souches commensales d'*E. coli* sont donc très bien adaptées à une « coexistence pacifique » avec l'hôte.

Cependant, *E. coli* a été mise en cause pour la première fois dans l'étiologie de l'entérite infantile lorsque Théodore Escherichia isola ces micro-organismes lors de cas de diarrhée de nourrissons en 1885. Durant les années 1920 et 1930, plusieurs chercheurs essayèrent d'identifier les types spécifiques d'*E. coli* responsables des entéropathies, mais aucun progrès significatif ne fut réalisé jusqu'à la mise au point par Kauffmann, dans les années 1940, d'un schéma de sérotypes précis (WHO, 1980). Ainsi, à partir des années 1950, de nombreuses souches d'*E. Coli* appartenant à des sérotypes particuliers ont été répertoriées, chez l'homme comme chez l'animal, comme étant des souches pathogènes responsables d'affections variées allant d'une simple diarrhée à des infections systémiques sévères voire mortelles (Levine, 1987). Le premier système permettant la reconnaissance et une classification des souches de l'espèce *E. coli* fut la détermination des sérotypes, c'est-à-dire une combinaison de certains antigènes de surface (Kauffmann, 1947).

2.1 Antigènes et sérotypage

L'antigène somatique O, définissant le sérotype, est contenu dans les *lipopolysaccharides* présents sur la paroi bactérienne des souches à coloration de gram négative. L'antigène flagellaire H est de nature protéique entrant dans la structure du flagelle permettant la mobilité de la bactérie. L'antigène de surface K est présent de façon inconstante mais bloque l'agglutinabilité de l'antigène O et donc le sérogroupage lorsqu'il est présent. L'identification des antigènes et sérotypes a permis de différencier des souches pathogènes des souches commensales. En effet, certains sérotypes ne sont jamais, ou rarement, associés à des maladies tandis que d'autres le sont très fréquemment (BEUTIN, 1999).

2.1.1 Les antigènes somatiques O

Les antigènes O sont des composés *lipopolysaccharidiques* complexes qui contiennent une fraction protéique qui rend l'ensemble antigénique. Plus, de 176 antigènes somatiques différents ont été identifiés, la fraction *polyosidique* contient un grand nombre d'unités répétées d'oligosaccharides de 10 à 25 sucres dont la combinaison est responsable de la diversité et de la spécificité des antigènes O (Stenutz, et al., 2006). Ces antigènes sont agglutinants en présence d'un immun sérum complémentaire et permettent le sérogroupage définissant un sérotype. La synthèse de l'antigène peut être interrompue en culture avec le passage des colonies du type S (smooth, lisse) au type R (rough, rugueux)

n'exprimant plus l'antigène O. L'absence de cet antigène empêche donc le sérotypage par les méthodes classiques mais un typage génétique reste cependant possible, les gènes codant pour les enzymes impliquées dans la synthèse de l'antigène O sont regroupés dans le « cluster de gène rfb » (Stevenson, et al., 1995). L'amplification puis la restriction par l'endonucléase MbolI permet l'obtention de profils permettant l'identification du séro groupe de ces souches R (93). Le séro groupe ainsi identifié sera noté par exemple R157 par analogie au séro groupe identique O157 obtenu par agglutination. Ce type d'identification permet en outre une caractérisation plus fine des souches que le séro groupage classique.

2.1.2 Les antigènes flagellaires H

Le flagelle bactérien permet la mobilité. Cette fonction est clairement définie dans la pathogénie des *E. coli uropathogènes* (UPEC), il a été récemment montré que les flagelles facilitent l'ascension des souches UPEC de la vessie aux reins (Wright, et al., 2005). La diversité des antigènes H tient à la variabilité des sous-unités de flagellines constituant le flagelle par polymérisation. Ces antigènes sont variables entre espèces mais aussi parfois au sein d'une même espèce et contribuent à définir le sérovar. Le typage s'effectue par séroagglutination mais n'est réalisé que par de rares laboratoires spécialisés. L'antigène H est utilisé pour l'identification des *E. coli* pathogènes, pour la caractérisation précise des souches d'un même séro groupe. Certaines souches peuvent perdre leur mobilité par perte d'expression du flagelle ; elles sont alors classées comme non mobiles (NM ou H-). De façon comparable au séro groupage par amplification restriction, un sérotypage moléculaire est possible pour les souches H-. Le traitement par amplification et restriction du gène « fliC » codant pour l'antigène H permet le typage de la souche et sera noté par exemple F7 correspondant au type H7 obtenu par agglutination (Machado, et al., 1998).

2.1.3 Les antigènes de surface K

Les antigènes de surface aussi appelés antigènes de capsule ou d'enveloppe ou encore antigène Vi chez *Salmonella* sont des polyosides acides qui ont été initialement divisés en trois types A, B et L. Ils masquent les antigènes somatiques O et empêchent le sérotypage lorsqu'ils sont présents. L'antigène L, thermolabile, est le plus fréquent. Le chauffage à 100°C pendant une demi-heure le détruit et démasque l'antigène O le rendant accessible aux techniques de séro groupage. L'antigène A est plus rare et correspond véritablement à un

antigène capsulaire. Le chauffage à 100°C ne suffit pas à le détruire. Seul un autoclavage à 121°C durant une heure permet de démasquer l'antigène somatique. L'antigène B possède une thermolabilité intermédiaire entre les Ag L et A. Un chauffage à 100°C permet le sérogroupage mais ne supprime pas totalement l'antigène B. Un chauffage plus prolongé peut permettre de le détruire totalement.

2.2 Les pathogènes intestinaux

Les pathogènes intestinaux de E.coli appartiennent pour la plupart aux groupes phylogénétiques A/B1/E (88) et sont reconnus comme des agents responsables de syndrome diarrhéique d'origine alimentaire ou hydrique. Quatre principaux pathovars classifiés en fonction des signes cliniques et des facteurs de pathogénicité exprimés sont inclus dans ce groupe.

2.2.1 Les Escherichia coli entérotoxigènes (ETEC)

Les ETEC sont à l'origine d'épisodes de diarrhée aqueuse, modérée à sévère, peu fébriles, associés à des nausées et à des crampes abdominales. Dans les pays dits en voie de développement, les ETEC sont la cause majeure de cas de diarrhée aqueuse aiguë chez les enfants de moins de 5 ans et de « diarrhée du voyageur » ou « turista » (Kaper, et al., 2004). Des souches ETEC sont également importantes dans les fermes, les porcelets en post-sevrage sont fortement susceptibles à l'infection (326). Les ETEC appartiennent aux sérogroupes : O6, O8, O11, O15, O20, O25, O27, O78, O128, O148, O149, O159 et O173 (Stenutz, et al., 2006).

2.2.2 . Les Escherichia coli entéroinvasives (EIEC)

Les EIEC et les shigelles sont souvent classés dans le même groupe de pathovar avec des caractères biochimiques, antigéniques, génétiques et fonctionnels très proches, et possèdent une stratégie d'infection similaire. Les EIEC sont responsables de syndrome dysentérique caractérisé par une forte fièvre, des crampes abdominales et des nausées, accompagnés d'une diarrhée aqueuse évoluant rapidement vers une dysenterie (diarrhée contenant du sang et du mucus). Cependant, *Shigella* est une bactérie à localisation intracellulaire qui n'a ni flagelles ni des facteurs d'adhésion. Elle est fortement infectieuse et est responsable de la dysenterie bacillaire avec diarrhée sanglante (Kaper, et al., 2004). Les souches d'EIEC appartiennent aux sérogroupes : O28ac, O29, O112ac, O124, O136, O143, O144, O152, O159, O164 et O167 (Stenutz, et al., 2006).

2.2.3 Les *Escherichia coli* à adhésion diffuse (DAEC)

Les DAEC sont un groupe hétérogène qui produit une adhésion diffuse sur cellules Hela et HEp-2. Cette adhésion est favorisée par des protéines codées par une famille d'opérons, qui incluent à la fois *les adhésines fimbriales* et *les adhésines afimbriales* réunies sous le nom de Afa-Dr (Servin, 2005). Les isolats de DAEC qui expriment Afa-Dr en colonisant l'intestin grêle, engendrent des cas de diarrhée chez les enfants entre 5 et 18 mois d'âge. Par ailleurs, ils peuvent coloniser le tractus urinaire et être à l'origine d'infection urinaire récurrente chez l'adulte (Servin, 2005).

2.2.4 Les *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC)

Les Escherichia coli entérohémorragiques (EHEC) sont des bactéries pathogènes et zoonotiques qui se retrouvent dans l'eau et parfois dans les aliments. Elles sont responsables de diarrhée, de colite hémorragique et de syndrome urémique hémolytique chez l'homme mais peu ou pas de maladie perceptible chez les animaux considérés comme des réservoirs. Le sérotype O157:H7 est le plus fréquent pour les souches EHEC chez l'homme, mais d'autres sérotypes comme les O26:H11, O26:H-, O111:H-, O103:H2, O145:H- sont de plus en plus fréquents. A ce jour plusieurs dizaines de sérotypes ont été reconnus et publiés (Tozzi, et al., 2003). Ils sont regroupés sous le nom générique des souches EHEC non-O157 : O4, O5, O16, O26, O46, O48, O55, O91, O98, O103, O111ab, O113, O117, O118, O119, O125, O126, O128, O145, O172 O177, O178, O179, O180 et O181. En outre, plusieurs des sérogroupes d'EHEC sont également identifiés comme EPEC. Les sérogroupes O5, O26, O111 et O118 associés aux souches EHEC ont été isolés chez les veaux, (Mainil, et al., 2005). *Escherichia coli* O157:H7, le sérotype le plus souvent incriminé des EHEC a été isolé en 1982 lors d'une épidémie de colites hémorragiques à la suite de consommation de viande pas assez cuite dans des restaurants « fastfood ». EHEC O157 a été également isolé dans des cas sporadiques de colite hémorragique (Riley, et al., 1983). L'identification de la production de *Shigatoxines* (Stxs) à partir des souches EHEC O157 a mené à la découverte de leur rôle dans le développement de syndrome hémolytique et urémique (SHU) et une triade pathologique se composant d'une *anémie microangiopathique hémolytique*, d'une *thrombocytopenie* et d'une insuffisance rénale aiguë (Karmali, et al., 1985). Bien qu'EHEC O157 soit le sérotype le plus connu et isolé chez des humains aux Etats-Unis, plus de 100 autres sérotypes, caractérisés collectivement comme EHEC non O157, sont reconnus par l'Organisation mondiale de la santé en tant que microbes pathogènes zoonotiques émergents. Les EHEC

non O157 sont responsables d'épidémies associées à des cas de diarrhée, des colites hémorragiques et aux SHU chez l'homme (Brooks, et al., 2005). La comparaison du génome d'EHEC O157 avec celui de trois autres sérotypes d'EHEC non O157 cliniquement importants (O26, O111, et O103) a indiqué que tous ont des gènes de virulence très semblables d'où l'évolution parallèle de ces différents EHEC (Ogura, et al., 2009).

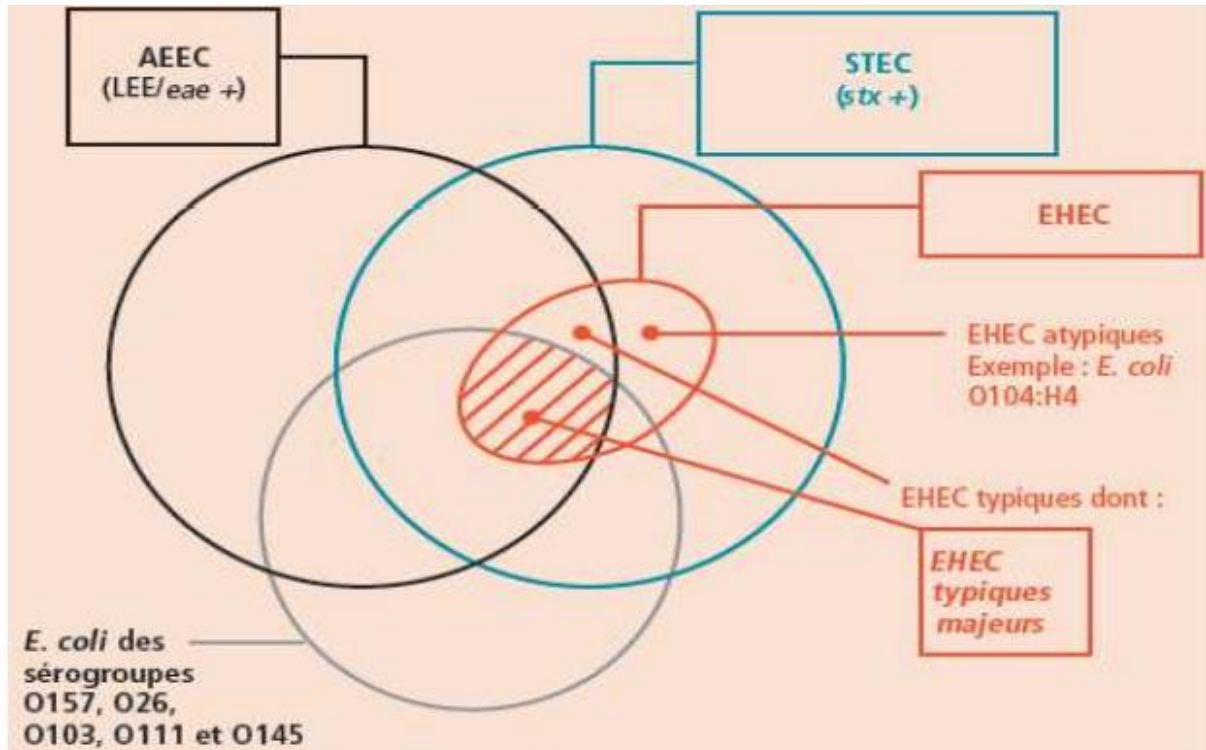


Figure 1: Représentation schématique des souches AEEC, EHEC et STEC (AFSSA, 2010)

3 LES COLIBACILLOSES AVIAIRES

3.1 Définition

Les colibacilloses (la colibacillose) aviaires sont dues à des souches d'*Escherichia coli* qui affecte les oiseaux domestiques et sauvages. Elles sont sans doute les infections bactériennes les plus fréquentes et les plus importantes en pathologie aviaire. Les *Escherichia coli* sont des hôtes commensaux du tractus digestif de la volaille et la plupart des souches ne sont pas pathogènes. Cependant, un certain nombre d'entre elles appelées "Avian Pathogenic *E. coli*" ou APEC et appartenant à des sérotypes bien particuliers sont associées aux colibacilloses dont les manifestations cliniques et les lésions et peuvent être variables suivant l'âge de l'animal et le sérotype (STORDEUR, et al., 2002) Elles peuvent entraîner de la mortalité, des baisses de performances et des saisies à l'abattoir.

Contrairement aux infections des mammifères, les colibacilloses aviaires prennent des formes générales, avec une voie d'entrée respiratoire ou génitale. La plupart des colibacilloses sont des surinfections, à la suite d'infections virales ou bactériennes notamment les mycoplasmes respiratoires.

3.2 Historique

Escherichia coli ou "colibacille" est une bactérie intestinale des mammifères très commune chez l'homme. Découverte en 1885 par Théodore Escherichia, c'est un coliforme fécal généralement commensal, non pathogène, vivant sur la peau et les muqueuses sans nuire l'hôte qui l'héberge. Plus de 95 % des souches d'*E.coli* ne sont pas dangereuses et nous en avons besoin pour vivre.

Théodore Escherichia, en observant la fréquence des diarrhées néonatales chez l'homme, avait déjà posé la question de l'implication du colibacille dans les entérites. Après la seconde guerre mondiale, les connaissances ont convergé pour établir le concept de virulence de certaines souches d'*E coli*.

Dans les années 1950, de nombreuses souches d'*E. Coli* ont été incriminées tant qu'agent étiologique de diarrhées infantiles chez l'homme et des diarrhées, gastro-entérites, infections urinaires, méningites, septicémies, etc. chez l'animal. (CHAHED, 2007)

3.3 Espèces affectées

Tous les mammifères, volailles (poules, dindes, canard) et les poissons sont sensibles aux colibacilloses.

3.4 Importance

L'importance économique est due aux mortalités observées, aux contreperformances des lots infectés, aux troubles divers de la reproduction (chute de l'éclosabilité, retard de croissance, augmentation de la mortalité en coquille ou mortalité des poussins les premiers jours), et les coûts de la prévention. On note une perte annuelle de 6 millions d'euros en Angleterre due à l'impact des colibacilloses (STORDEUR, et al., 2002).

L'importance hygiénique n'est pas négligeable, car certains pathotypes d'*E coli* susceptibles d'infecter l'homme peuvent être véhiculés par les volailles (BOISSIEU, et al., 2008)

Chapitre 2 : LA RESISTANCE BACTERIENNE, SON MECANISME ET L'ANTIBOIRESSITANCE DANS LA FILIERE AVICOLE

1. LA RESISTANCE BACTERIENNE

La résistance bactérienne se définit comme la capacité de continuer à croître ou à survivre en présence de l'antibiotique. Les conditions d'activité d'un antibiotique sont de posséder une cible spécifique, de demeurer sous forme active, d'accéder à la cible et d'interagir efficacement avec elle en la désactivant. Il existe de nombreux mécanismes aboutissant à l'expression de la résistance et suivant son caractère inné ou acquis : la résistance naturelle et la résistance acquise. La résistance naturelle est programmée sur le génome et constante à l'intérieur du taxon ; elle constitue un critère d'identification stable d'une espèce. Les résistances acquises sont quant à elles consécutives à des modifications de l'équipement génétique.

1.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque à un antibiotique est essentiellement due à la présence de gènes chromosomiques ; elle est donc commune à toutes les bactéries d'une même espèce. Elle peut être due à des particularités structurales s'opposant à l'action de l'antibiotique sur sa cible comme la présence d'une membrane externe chez les bactéries à Gram négatif les rendant naturellement résistantes aux antibiotiques de poids moléculaire élevé comme les glycopeptides. Elle peut être aussi due à des particularités métaboliques spécifiques : le bacille de la tuberculose par exemple n'est sensible qu'à un nombre restreint d'antibiotiques en raison de son métabolisme original. La résistance naturelle peut enfin être médiée par l'expression constitutive ou induite d'une enzyme d'inactivation ou par la mise en oeuvre d'un processus d'échappement vis à vis de l'antibiotique. Dans tous les cas, la résistance naturelle fait partie des caractères normaux de l'espèce ; elle détermine le niveau de sensibilité « basal » des bactéries et définit le phénotype sauvage d'une espèce. C'est la résistance de classe. Elle est constitutive et touche toute une famille d'antibiotiques.

1.2. Résistance acquise

Ce terme est utilisé pour désigner le résultat d'un processus permettant à des bactéries d'une espèce originellement sensible de devenir résistante à un ou plusieurs

antibiotiques. L'acquisition de ces résistances est déterminée par des modifications génétiques consécutives à des mutations ponctuelles ou à l'acquisition « de novo » de gènes de résistance exogènes. La capacité de multiplication très rapide des bactéries favorise la sélection d'évènements génétiques favorables et la possibilité d'échange d'information même entre espèces lointaines leur conférant un très grand pouvoir d'adaptation aux contraintes du milieu. L'évolution des mécanismes de résistance aux antibiotiques, et notamment aux *β*lactamines illustre parfaitement ce phénomène.

2. Mécanismes de la résistance

Le phénomène de résistance bactérienne aux antibiotiques est apparu rapidement après leur introduction en thérapeutique avec comme conséquence une diminution d'activité voire une inefficacité totale des molécules habituellement actives. Aujourd'hui le risque d'échec thérapeutique, la variété des résistances, la vitesse de leur évolution ainsi que leur capacité de dissémination sont des paramètres majeurs à prendre en compte dans la lutte contre ce phénomène. Trois mécanismes essentiels président aux « stratégies de la résistance bactérienne ». Tous permettent à la bactérie de se soustraire à l'action de l'antibiotique présent dans le milieu et peuvent s'observer séparément ou de manière concomitante. Ce sont les stratégies de « désarmement, de blindage ou d'échappement », terminologie imagée parfois retrouvée dans la littérature. Les deux premiers mécanismes tendent à diminuer l'efficacité de la molécule en minimisant sa concentration aux abords directs de la bactérie ou dans l'espace péri plasmique. Cet objectif est rempli aussi bien par la destruction de la molécule que par la modification de structures particulières (porines) aboutissant à minimiser la pénétration de l'antibiotique ou même à le rejeter (pompes d'efflux actif). L'échappement est obtenu par modification de la cible de l'antibiotique le rendant inopérant par défaut de substrat. Ces principes de résistances sont communs à toutes les classes d'antibiotiques bien que les enzymes ou les structures mises en œuvre soient spécifiques pour chaque famille de molécule

2.1. Désarmement

Le désarmement consiste en la destruction de la molécule ou en son inactivation supprimant ainsi l'interaction avec sa cible. C'est l'expression d'enzymes spécifiques d'un antibiotique ou d'une famille d'antibiotiques qui permet leur destruction ou leur modification. Ce mode de résistance est très répandu dans le monde bactérien et touche

essentiellement deux familles d'antibiotiques majeures que sont *les lactamines (lactamases)* et *les aminosides (aminoside-O-phosphotransférases (APH), aminoside-O-nucléotidyltransférases (ANT), aminoside-Nacétyltransférases (AAC))*.

2.2. Blindage

Le blindage permet de soustraire la cible de l'antibiotique à son action sans détruire la molécule mais en diminuant sa concentration aux abords directs de la cible.

Deux mécanismes principaux permettent d'atteindre ce but :

2.2.1. La diminution de perméabilité

L'imperméabilisation est un phénomène observé chez les bactéries à coloration de Gram négative. La structure même de leur paroi et plus particulièrement la présence d'éléments dédiés à la pénétration de molécules exogènes est à l'origine de ce type de résistance. La perméabilité membranaire intervient dans le contrôle de la concentration de différentes classes d'antibiotiques comme *les β -lactamines* ou *les quinolones* via l'expression des porines ou des transporteurs-pompes (Hancock, 1997). Les structures en cause sont les porines (Omp ou Opr) qui sont des canaux aqueux ou hydrophiles constitués de trois molécules de protéines qui laissent diffuser diverses molécules de faible masse moléculaire comme des substrats ou encore des antibiotiques (Figure 2). Le dysfonctionnement ou la perte de l'une d'entre elles peut entraîner une augmentation de CMI d'un facteur 4 à 8 de divers antibiotiques comme *β -lactamines*, *acide nalidixique (NA)*, *triméthoprime (TMP)*, *fosfomycine*, *tétracycline (TE)* ou encore *chloramphénicol (C)*. La régulation rapide de l'expression de la porine d'*E. aerogenes* a été montrée chez un patient traité par l'*imipénème*. La prise de cet antibiotique s'accompagne de la disparition de la porine associée à la résistance de la souche aux *β -lactamines*, alors que l'arrêt du traitement entraîne sa réapparition chez la bactérie, redevenue sensible (Bornet, et al., 2000). Dans plusieurs bactéries, la disparition des porines fait intervenir l'opéron *mar*, qui, via le petit ARN *antisense micF*, déstabilise l'ARNm de la porine et ce, conjointement à l'expression des pompes d'efflux (Aleksun & Levy, 1999). Le système d'osmorégulation à deux composants *ompR-envZ*, qui règle l'expression de *OmpC-OmpF* chez *E. coli* (Pratt, et al., 1996), pourrait également jouer un rôle dans des isolats résistants.

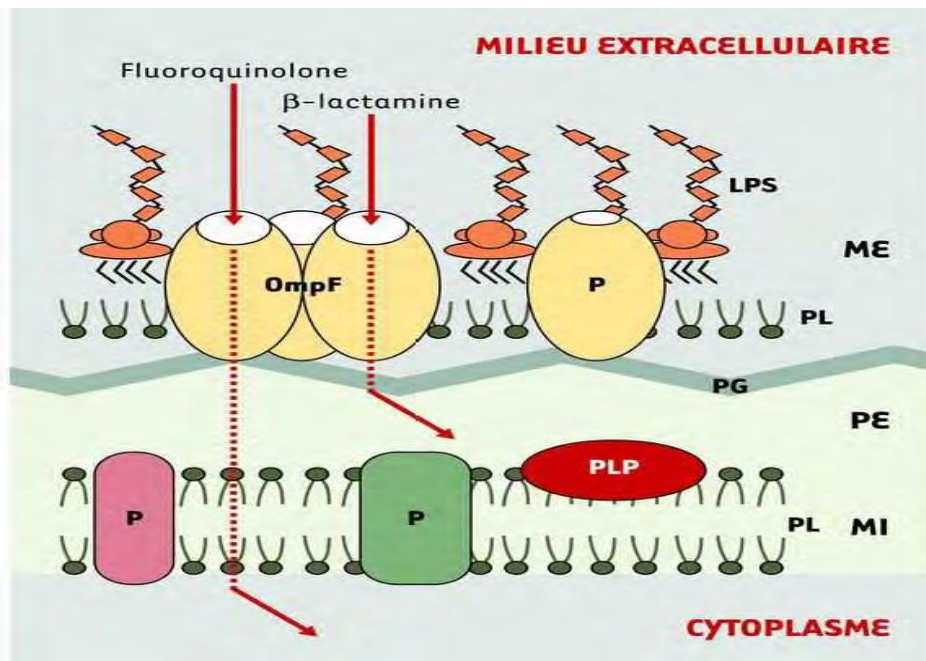


Figure 2: Enveloppe de Escherichia coli (Pages, 2004)

2.2.2. Efflux actif

Les systèmes d'efflux actifs sont constitués de protéines transmembranaires capables de transporter activement du milieu intracellulaire vers le milieu extérieur une variété de substrats suivant le type de pompe impliquée. Ces systèmes sont plus ou moins spécifiques et sont classés en cinq grandes familles en fonction de leur structure en acides aminés et de l'énergie utilisée pour le transport. Cette énergie peut provenir de l'hydrolyse de l'ATP ou d'un gradient électrochimique membranaire couplé à un système d'antiport.

On note que si la membrane externe des bactéries à coloration de Gram négative s'oppose à la pénétration de grosses molécules ou de molécules hydrophobes nocives, elle constitue également un obstacle pour les systèmes d'efflux de ces bactéries.

Les systèmes de type RDS dont la spécificité est variable suivant le type jouent un rôle particulier chez les bactéries à coloration de Gram négative. Ces systèmes complexes à trois composants permettent le rejet des molécules depuis l'espace péri plasmique ou cytoplasmique vers le milieu extérieur. Ils sont composés d'une protéine d'efflux cytoplasmique, d'une protéine de fusion membranaire et d'une protéine de membrane externe. La protéine d'efflux enchâssée dans la membrane interne est responsable de la prise en charge du substrat et constitue l'élément de pompage actif du système en couplant l'entrée de proton à l'évacuation du toxique. Les autres parties jouent essentiellement le rôle de canaux permettant d'évacuer les substrats vers le milieu extérieur.

Ces complexes protéiques sont plus ou moins spécifiques d'un substrat ou d'un groupe de molécules de structure similaire. Le complexe *AcrAB-TolC* retrouvé chez *E.coli* est capable de prendre en charge une grande variété d'antibiotiques (β -lactamines, quinolones, tétracyclines entre autres), *MexAB-OprM* est plus spécifiquement impliqué dans la résistance aux carbapénèmes de certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa* (Quale, et al., 2006). Dans tous les cas le résultat est une diminution de la concentration de l'antibiotique au contact de sa cible et la perte de l'effet toxique sur le germe.

2.3. Camouflage

Le mécanisme de la résistance par « camouflage » se manifeste par une diminution de l'affinité entre la cible et son antibiotique consécutive à la modification de ladite cible (Martinez & Baquero, 2000). Ce mode de résistance touche plusieurs classes d'antibiotiques et notamment les β -lactamines, les quinolones et les macrolides respectivement par modification des protéines liant les pénicillines ou PLPs, des gyrases ou des ribosomes bactériens. Il s'agit là d'une résistance par échappement puisque l'antibiotique n'est ni soustrait ni détruit mais simplement rendu inefficace. Ce type de résistance est à l'origine de problèmes majeurs en bactériologie clinique en particulier pour certains germes à coloration de Gram positive (*pneumocoque*, *entérocoque*).

2.4. L'induction de résistance

La résistance est dite « résistance inductible » lorsque la présence de l'antibiotique est nécessaire à l'expression de cette résistance. Bien qu'inductible, la résistance peut être considérée comme naturelle si son expression est constante ; il est à noter que certaines résistances acquises peuvent également nécessiter une induction pour s'exprimer.

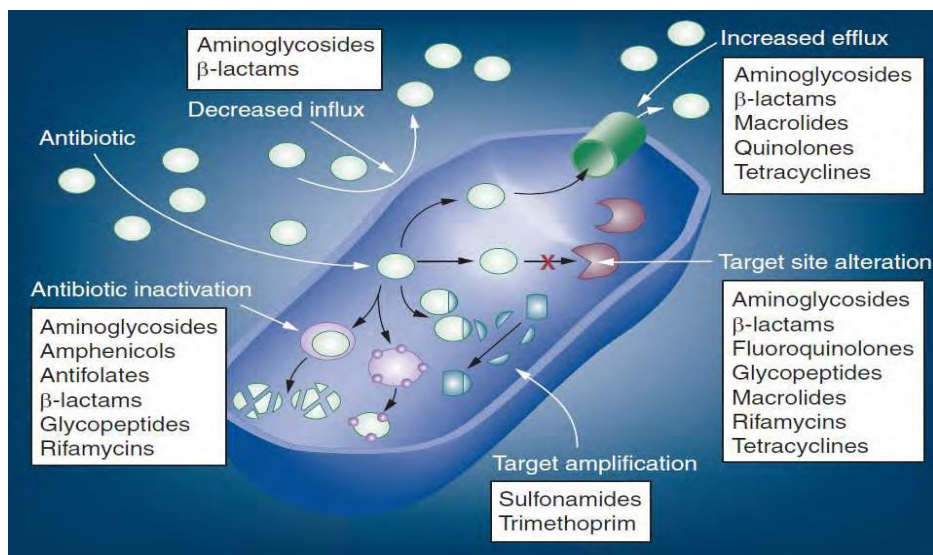


Figure 3: Présentation des mécanismes de résistance aux antibiotiques par les bactéries (Schmieder & Edwards, 2012)

3. L'antibiorésistance dans les filières avicoles

L'histoire de la résistance aux antibiotiques devrait commencer à partir de la découverte de ces molécules, l'année 1929, date de la découverte de la pénicilline ou l'année 1940, date où l'on crut aux vertus thérapeutiques de la pénicilline, alors même que Edward Abraham décrivait pour la première fois l'inactivation de la pénicilline par une pénicillinase (Davies, 2006). Vers 1945 apparaissaient des résistances du *staphylocoque* à la pénicilline. En 1961 apparaît la résistance du staphylocoque à la méticilline. A partir de 1997 apparaît une multitude de résistances (Woerther, et al., 2012). Au cours des dernières décennies, on a assisté à une augmentation constante du nombre et de la diversité des bactéries résistant aux antibiotiques, ce qui rend certaines infections bactériennes pratiquement introuvables (Hurd, et al., 2004). Abraham et Chain décrivait en 1940, une substance produite par un collibacille, qui inhibait complètement la pénicilline et la dénommèrent pénicillinase (Michel-Briand, 2009). Un micro-organisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce (Carle, 2009).

3.1. Causes d'antibiorésistance des Bactéries d'origine animale : Cas des volailles

3.1.1. Pomper l'antibiotique

Les bactéries peuvent être intrinsèquement résistantes à certains antibiotiques (Figure 4), mais elles peuvent également obtenir une résistance aux antibiotiques par des

mutations dans des gènes chromosomiques et par un transfert de gène horizontal. La résistance intrinsèque d'une espèce bactérienne à un antibiotique particulier est la capacité de résister à l'action de cet antibiotique en raison de caractéristiques structurelles ou fonctionnelles inhérentes (Blair, et al., 2015). Pour que les antibiotiques soient efficaces, ils doivent atteindre leurs cibles bactériennes spécifiques et s'accumuler à des concentrations pouvant agir dans un délai raisonnable. L'antibiotique est pompé plus vite qu'il ne peut se diffuser, donc les concentrations intrabactériennes sont maintenues faibles et inefficaces (Walsh, 2000). L'efflux actif des antibiotiques chez les procaryotes constitue un mécanisme de résistance majeur, notamment dans la résistance intrinsèque chez les bactéries à Gram négatif (Cattoir, 2004).

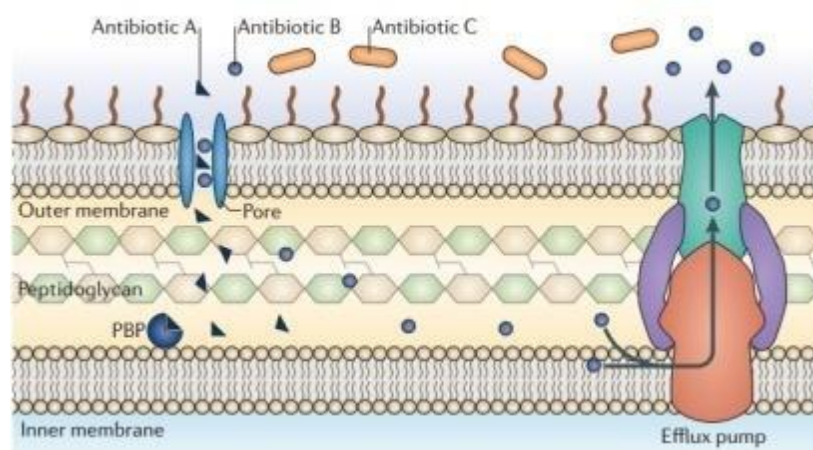


Figure 4: Mécanismes intrinsèques de résistance (Blair, et al., 2015)

La Figure montre un aperçu des mécanismes de résistance intrinsèque. L'exemple montré est l'antibiotique β -lactame ciblant une protéine de liaison à la pénicilline (PBP). L'antibiotique A peut entrer dans la cellule via une protéine porine à membrane, atteindre sa cible et inhiber la synthèse des peptidoglycanes. L'antibiotique B peut également entrer dans la cellule via une porine, mais contrairement à l'Antibiotique A, il est efficacement éliminé par l'efflux. L'antibiotique C ne peut pas traverser la membrane externe et ne peut donc pas accéder au PBP cible.

3.1.2. Détruisez l'anti-anti-antibiotique

Une stratégie de résistance est la destruction de l'ogive chimique dans l'antibiotique. Le cas classique est la désactivation hydrolytique du cycle β -lactame dans les pénicillines et les céphalosporines par l'élaboration de l'enzyme hydrolytique β -lactamase par des bactéries résistantes (Walsh, 2000). Les β -lactamases sont des enzymes bactériennes qui agissent en

hydrolysant la liaison amide du cycle β -lactame des antibiotiques de la classe des β -lactamines formant ainsi un acyl-enzyme, qui sera dégradé en acide inactif (Figure 5) (Valée, 2015).

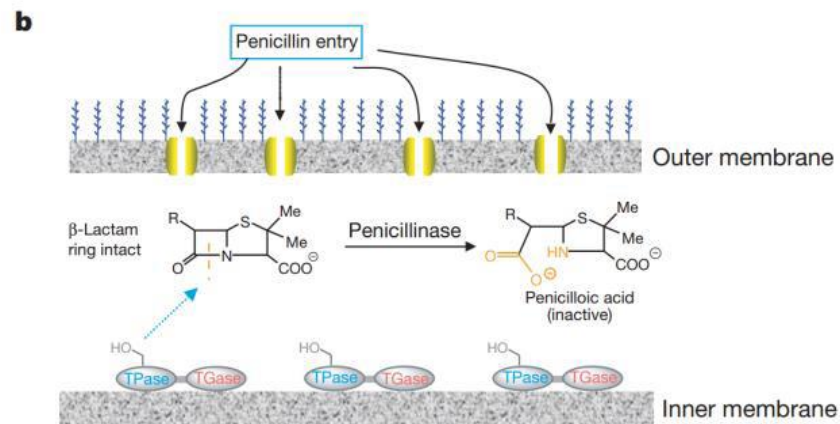


Figure 5: Réaction d'inactivation d'une β -lactamine par l'action d'une β -lactamase (Walsh, 2000)

3.1.3. Modification (et protection) des cibles

La protection par modification de la cible peut également être un moyen efficace de résistance aux antibiotiques qui ne requiert pas de changement de mutation dans les gènes codant pour les molécules cibles (Figure 6) (Kumar, et al., 2014).

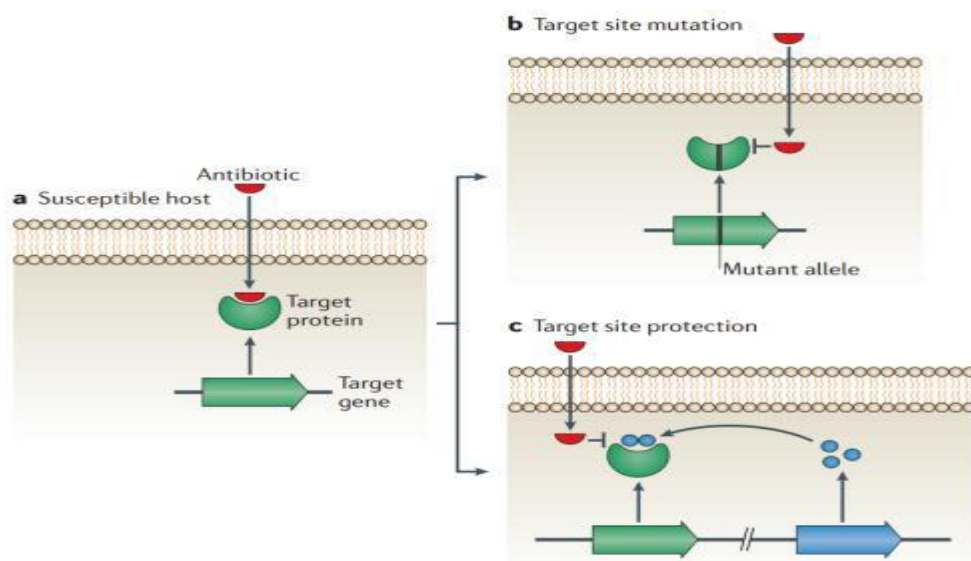


Figure 6: Le site cible change (Blair, et al., 2015)

3.1.4. Modification directe des antibiotiques

En plus d'empêcher les antibiotiques d'entrer dans la cellule ou de modifier leurs cibles, les bactéries peuvent détruire ou modifier les antibiotiques, résistant ainsi à leur action (Blair, et al., 2015) c'est l'inactivation d'antibiotiques par hydrolyse et par transfert d'un groupe chimique (Figure 7).

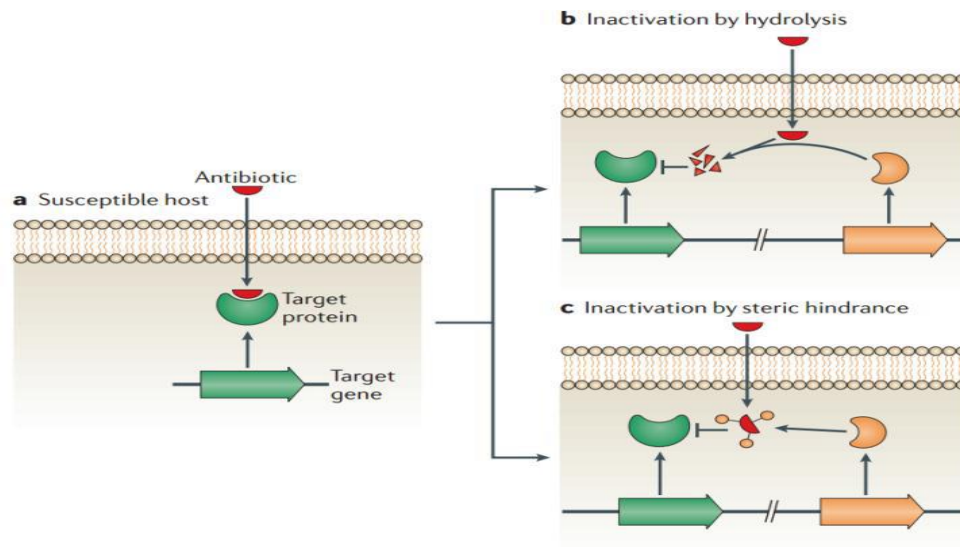


Figure 7: Interactions directes avec les antibiotiques (Blair, et al., 2015)

3.2. Facteurs influençant l'apparition des résistances en élevages avicoles

3.2.1. Sous-dosage de l'antibiotique

La quantification des usages d'antibiotiques est un problème majeur en pharmaco-épidémiologie vétérinaire (Chauvin, et al., 2001). Les calculs des indicateurs intègrent la dose et la durée recommandées dans l'Autorisation de Mise sur le (a) (b) 16 Marché de chaque antibiotique, et non la dose et la durée réellement prescrites par le vétérinaire et/ou appliquées par l'éleveur. Des sur- ou sous-estimations des quantités utilisées, inhérentes à cette méthode, ne peuvent donc être exclues (Hémonic, et al., 2014). Un indicateur pertinent doit exprimer les quantités d'antibiotiques utilisées sur la période considérée par rapport à la population animale potentiellement utilisatrice, si possible par stade physiologique, en rapportant: - la quantité de poids vif traitée ou le nombre d'animaux traités (numérateur), - au poids (biomasse) ou au nombre total des animaux susceptibles d'être traités (dénominateur) (Hémonic, et al., 2014).

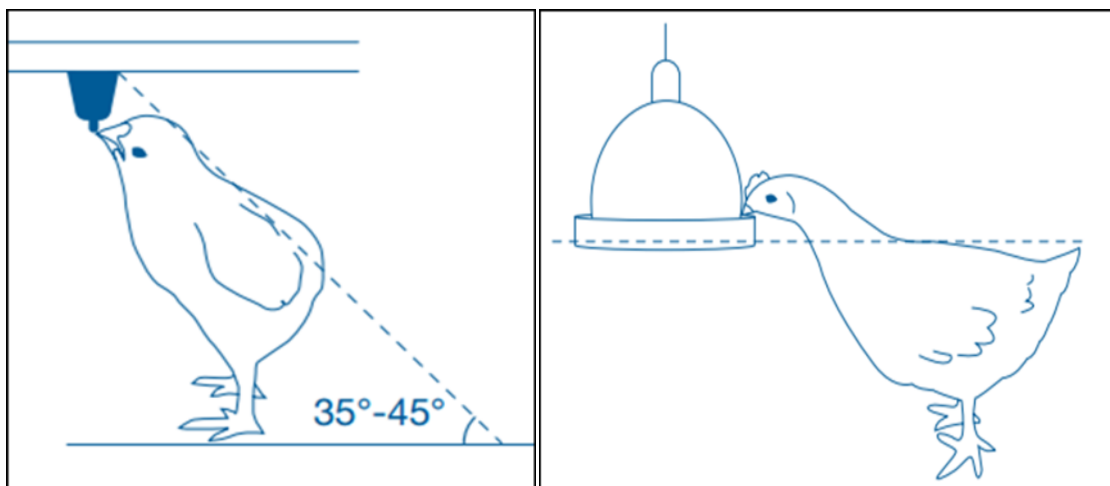
3.2.2. Diminution de la disponibilité de l'antibiotique

3.2.2.1. Mauvaise dilution

L'utilisation des antibiotiques en poudre soluble doit tout de même être faite avec circonspection; la stabilité de la "tylosine soluble" par exemple, lorsqu'elle est mise en solution, est d'environ sept jours. De plus, leur solubilité n'est pas toujours excellente (Picard, et al., 1984).

3.2.2.2. Bouchage des pipettes

Un entretien régulier du système est nécessaire pour le bon fonctionnement des pipettes. Pour la maîtrise de la consommation d'eau, il est important de positionner les rampes à la bonne hauteur: les poulets doivent lever la tête pour boire et aucun choc entre eux et les rampes de pipettes ne doit être possible afin d'éviter toute fuite d'eau. (Figure 8). Le débit des pipettes influence la consommation d'eau et doit donc être vérifié régulièrement comme le préconise le fabricant. Le débit doit être correct sur toute la longueur de la ligne d'abreuvement. Pour les jeunes poussins, la pression doit être faible et augmentée au fur et à mesure que les poussins grandissent et prennent du poids. La hauteur des abreuvoirs doit être ajustée sur le dos du poulet, c'est-à-dire que la base de l'abreuvoir est au niveau du dos de l'animal (Kirkpatrick & Fleming, 2008).



Ajustement de la hauteur des pipettes

Hauteur des abreuvoirs de type cloche

3.2.2.3. Dégradation de l'antibiotique

La lumière réduit les propriétés des antibiotiques (Bogdanov & Blumer, 2001), le temps de désagrégation est un paramètre fondamental de la biodisponibilité du médicament. Un comprimé ou une gélule bien dosé(e) mais présentant un temps de désagrégation trop long ne présentera pas la biodisponibilité attendue (Trop, 2009). À la fabrication du médicament,

il est nécessaire de savoir: qualité des matières premières, principes actifs et excipients, processus de fabrication (granulométrie des poudres par exemple), degré de compression. Selon Videau, une même molécule préparée avec les mêmes techniques de synthèse peut présenter, pour des raisons quelquefois mal connues, des différences de système de cristallisation (*polymorphisme*) qui peuvent entraîner sur le produit fini des propriétés très différentes de celles recherchées. C'est particulièrement le cas en ce qui concerne la vitesse de solubilité, ce qui peut déterminer des différences touchant la biodisponibilité du principe actif dans le produit fini (Videau, 2006). Les conditions thermiques, hygrométriques et exposition à la lumière influençant aussi la biodisponibilité de l'antibiotique.

3.2.2.4. Interactions avec le biofilm

« Le biofilm est un ensemble de colonies de bactéries, levures, algues qui adhèrent entre elles par un réseau complexe de muco-polysaccharides ». Il est crucial de lutter contre les biofilms car ils protègent les microbes de l'action des antiseptiques (Figure 9). Ces nids de microbes peuvent se développer et coloniser l'entièreté des canalisations d'eau (Boudry, 2010). Les biofilms peuvent cacher des organismes pathogènes, des germes susceptibles de transmettre des gènes de résistance aux antibiotiques ou de réduire l'efficacité des produits désinfectants utilisés (Venne, 2009). la matrice du biofilm est une véritable barrière qui ralentit la diffusion des composés antimicrobiens, notamment les biocides chimiques, les antibiotiques cationiques et les peptides antimicrobiens (Beer, Srinivasan, & Stewart, 1994).

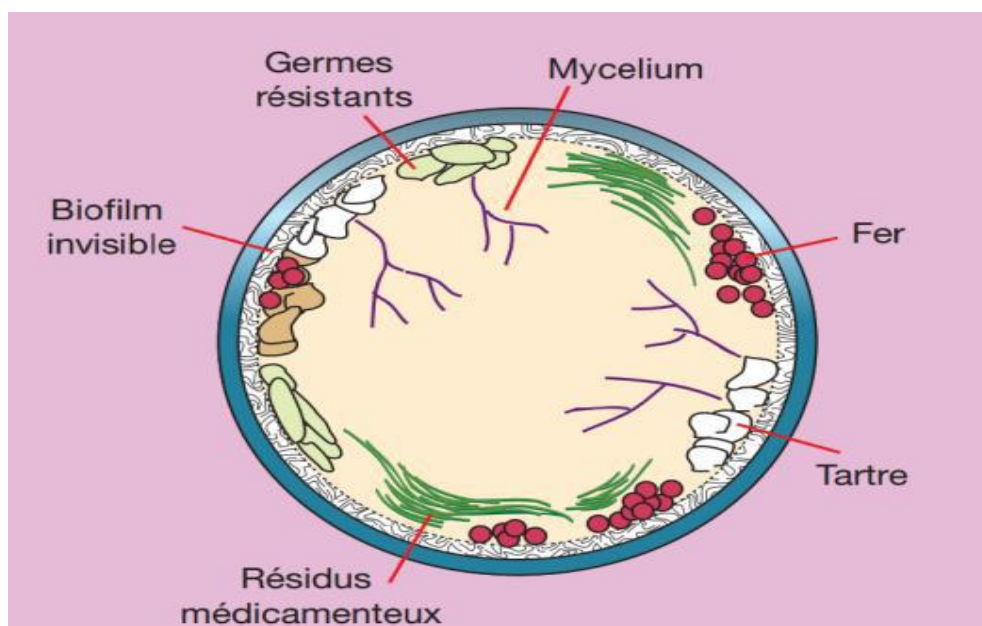


Figure 8: Les biofilms

3.2.3. Diminution de la consommation de l'antibiotique

3.2.3.1. Nombre insuffisant de points d'eau

La consommation journalière par poulet varie de 60 ml à 7 j à 380 ml à 56 j. Ces valeurs varient en fonction du type de production (export, standard et lourd) et de la durée d'élevage. La consommation des femelles est inférieure à celle des mâles de 9% environ. Les consommations dépendent également de la souche et du matériel utilisé (Dennerly, et al., 2013). Le débit des pipettes influence la consommation d'eau et doit donc être vérifié régulièrement comme le préconise le fabricant. Le débit doit être correct sur toute la longueur de la ligne d'abreuvement.

3.2.3.2. Mauvais goût de l'eau

Pour les teneurs supérieures ($Fe > 1 \text{ mg/l}$ et/ou $Mn > 0,15 \text{ mg/l}$), l'eau perd son aspect (coloration) et son goût (inappétence) avec une diminution de l'efficacité de la chloration alors le goût de l'eau est un facteur important de variation de la quantité consommée et, par conséquent, de la quantité d'antibiotique prise.

3.2.3.2.1. Difficulté à se déplacer

Les anomalies osseuses peuvent aboutir des déformations de l'os associés à des difficultés locomotrices, c'est le cas des déformations graves en varus-valgus du poulet (Leterrier, et al., 1998). Avec la perte d'équilibre et devenir incapable d'être longtemps devant la mangeoire et l'abreuvoir.

3.2.3.3. Anorexie

Les troubles digestifs se sont manifestés le plus souvent par de l'anorexie et des diarrhées (Sylla, et al., 2003)

3.2.3.4. Diminution de la résorption orale

La résorption orale varie selon les antibiotiques et est directement liée aux propriétés chimiques de chaque molécule. Les macrolides sont globalement bien absorbés par la muqueuse digestive mais ce n'est pas le cas de la colistine (Clélia, 2016). L'absorption orale de la *fosfomycine* est plus lente que l'absorption intramusculaire (Soraci, et al., 2011). Certaines molécules, telles que l'ampicilline ou les macrolides ne sont que partiellement résorbées par la muqueuse digestive et peuvent atteindre des concentrations actives élevées dans la lumière intestinale. D'autre part, d'autres molécules sont complètement résorbées par voie orale et sont ensuite éliminées par la bile, sous forme active ou

conjuguée, pour exercer (Puyt & Faublee, 2002). La consommation journalière par poulet varie de 60 ml à 7 j à 380 ml à 56 j. Ces valeurs varient en fonction du type de production (export, standard et lourd) et de la durée d'élevage. La consommation des femelles est inférieure à celle des mâles de 9% environ. Les consommations dépendent également de la souche et du matériel utilisé (Massabie, et al., 2013).

3.2.3.5. Voies d'administrations et résistances

3.2.3.5.1. Voie orale et parentérales

La voie orale est particulièrement critiquable vis-à-vis de son impact sur la flore bactérienne digestive, la fraction d'antibiotique non absorbée venant directement exposer les segments intestinaux distaux (Bousquet-Mélou, 2010). Beaucoup d'antibiotiques parmi les plus utilisés par voie orale ont des biodisponibilités faible(ou très faible) (Bousquet-Mélou, 2010) ce point sera renforcé par les variations de consommation d'eau inter-individus. La voie orale également la particularité de présenter les plus grandes variations interindividuelle de l'exposition systématique des animaux, et partant des réponses au traitement (Bousquet-Mélou, 2010). La voie parentérale n'est qu'exceptionnellement rencontrée en élevages de volailles (moins de 1 % des lots). L'antibiotique utilisé doit répondre à deux exigences principales : - être actif contre les germes anaérobies à Gram négatif, - diffuser correctement dans les tissus enflammés cutanés et podaux(Rozière, 2014). Les avantages de la voie parentérale sont assez rapides et faciles, bon taux d'amélioration clinique : > 85%, Les Inconvénients sont oblige à maintenir les animaux dans des conditions environnementales sèches pendant 24h après, l'administration afin de potentialiser les effets de l'antibiotique et d'augmenter l'efficacité du traitement, réinfection possible après traitement car la molécule active est éliminée en quelques jours seulement, action de la molécule active sur la flore digestive et environnementale (après élimination) avec sélection potentielle de bactérie(s) résistante(s) (Abbott & Lewis, 2005).

PARTIE EXPERIMENTALE

1 Objectif de l'étude :

A cause d'augmentation de l'apparition de différentes souches de bactéries résistantes antibiotiques surtout pour les entérobactéries, et étant donné que le poulet est le réservoir de souches d'*E. Coli* pathogènes responsables de nombreuses maladies soient animales ou humaines.

L'objectif de notre étude consiste à l'isolement et la caractérisation de l'antibiorésistance chez des souches d'*E. coli isolées* à partir des organes de poulet de chair.

2 Matériel et méthodes

2.1 Matériel

Le matériel utilisé durant notre étude se résume en :

2.1.1 Matériel biologique

Pour répondre à notre objectif nous avons réalisé les prélèvements selon les protocoles suivant :

Les prélèvements sont effectués au sein du cabinet vétérinaire privé, de Dr MAGHRICI, sis à DRAA BEN KHEDA, Tizi-Ouzou. Le choix porté sur des cabinets vétérinaires dont les activités sont principalement axées sur l'aviculture. Le cabinet reçoit les cas cliniques et procède aux autopsies des volailles.

Prélèvements :

Tous les prélèvements sont réalisés sur des animaux sacrifiés. La récolte des prélèvements a été réalisée par nous-même. Et pour cela, la procédure a été la suivante ; à l'aide d'un écouvillon, nous avons prélevé les organes ayant présentés des lésions. Il s'agit notamment du foie, des sacs aériens, du cœur, du poumon et de la rate.

2.2 Méthodes :

Pour rechercher les souches d'*E. coli* dans les prélèvements, nous avons adopté la méthode de routine.

2.2.1 Enrichissement :

Enrichissement a été réalisé par l'ajout de l'eau peptonnée tamponnée directement dans l'écouvillon de prélèvement, agiter et incuber à 37°C pendant 24 heures.

2.2.2 Isolement :

Les prélèvements sont ensemencés ensuite sur gélose MacConkey et incubés à une température de 37°C pendant 24 heures.

Ce milieu sélectif pour les entérobactéries permet de différencier entre les espèces qui fermentent le lactose comme les *E. coli* (colonies rosées) des colonies qui ne le font pas (colonies jaunes pâles)

2.2.3 Lecture et purification

▪ Lecture :

Sur milieu MacConkey, les colonies lactose (+) donnent des colonies rosées entourées d'un halo opaque de précipitation des sels biliaires. Les colonies lactoses (-) sont incolores.

▪ Purification des souches :

Les colonies suspectes seront repiquées sur milieu gélose nutritive. Incuber à 37°C pendant 24 heures.

Identification

L'identification bactérienne est réalisée après une purification des colonies, en utilisant : la coloration de gram, la galerie Api 20 E.

2.2.3.1 Identification morphologique : coloration de gram.

- Prélever un fragment de la culture sur GN, l'étaler sur une lame à l'aide de l'eau physiologique puis le fixer à la chaleur,
- Déposer quelques gouttes de violet de gentiane. Laisser agir 60 secondes.
- Rincer à l'eau
- Mordançage au lugol, laissé agir 30 secondes,
- Rincer à l'eau

- Décoloration à l'alcool, et rincer après 3 seconde
- Recoloration à la fuchsine. Laisser agir 60 secondes,
- Laver
- Sécher.

Observation:

Observation au microscope optique avec une goutte d'huile à immersion(Gx100).

Une coloration rose traduit la présence de germes Gram négatif.

2.2.3.2 Identification biochimique :

2.2.3.2.1 Galerie API 20 E

Elle comporte 20 microtubes contenant des substrats deshydratés.les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les substrats. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révéler par l'addition de réactif. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique.

❖ Préparation de la galerie :

Remplir les alvéoles de la boîte d'incubation Api 20E avec de l'eau distillée pour créer une atmosphère humide. Inscire le numéro de prélèvement sur la languette latéral de la boîte.

❖ Préparation de l'inoculum et inoculation de la galerie :

Réalisation d'une suspension bactérienne avec de l'eau physiologie ; procéder ensuite à l'ensemencement de la galerie utilisée à savoir : Api 20E

- Introduire la suspension bactérienne dans les tubes de la galerie à l'aide d'une pipette pasteur stérile, pointe appuyée à l'intérieur et sur le côté pour éviter la formation de bulles.
- Pour les tests CIT, VP et GEL remplir le tube et la cupule, pour les autres tests remplir uniquement les tubes, pour les tests ADH, LDC, ODC, H2S, URE créer une anaérobiose en remplissant les cupules d'huile de paraffine.

❖ Incubation :

Placer la galerie dans l'incubateur et incuber à 37°C pendant 24h.

❖ Lecture de la galerie:

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se rapportant au tableau de lecture. Tous tests nécessitent l'addition de réactifs :

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

Test Voges-Proskauer (VP) : on ajoute une goutte de réactif VP1 et VP2 puis on attend au minimum 10 min. une couleur rose ou rouge indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats.

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

❖ Interprétation de la galerie :

L'identification est obtenue à partir du profil numérique : sur la fiche de résultats, les tests sont séparés par groupes de trois et une valeur 1 ; 2 ou 4 est indiquée pour chacun. La galerie API 20 E comportant 21 tests, en additionnant à l'intérieur de chaque groupe les valeurs correspondant à des réactions positives, on obtient 7 chiffres

2.2.3.2.2 Antibiogramme

➤ **Principe**

Un antibiogramme est une technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une bactérie vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques supposés ou connus.

Le principe consiste à placer la culture de bactérie en présence d'un ou des antibiotiques et à observer les conséquences sur le développement et la survie de celle-ci.

Il existe trois types d'interprétation selon le diamètre du cercle qui entoure le disque d'antibiotique : souche ou bactérie sensible, intermédiaire ou résistante.

❖ Milieu :

La gélose Muller Hinton est un milieu de base qui permet la réalisation de l'antibiogramme standard. Elle est liquéfiée, coulée dans des boîtes de pétri sur une épaisseur de 4mm et sèche avant l'utilisation.

❖ Inoculum :

L'inoculum est préparé à l'aide des colonies isolées et prélevées puis mises dans un tube qui contient du bouillon nutritif. Ce dernier est étuvé pendant 30 min puis une goutte d'inoculum est homogénéisée dans un tube contenant de l'eau physiologique.

❖ Ensemencement :

L'ensemencement se fait:

Par inondation : l'inondation se fait avec 5 ml de la suspension sur gélose de Muller Hinton, laissée en contact 30 secondes puis mise à sécher 15 minutes à 37°C.

Par écouvillonnage : le milieu est ensemencé par stries très serrées en 3 passages en faisant pivoter de 60°C.

❖ Application des disques d'antibiotiques :

Les disques d'antibiotiques sont déposés sur la gélose avec une pince métallique stérile, une fois placé le disque ne doit pas être déplacé aussi il ne faut pas mettre plus de 6 disques d'antibiotiques sur une boîte de 90 mm de diamètre.

Les boites sont incubées 24h à 37°C.

❖ Lecture :

La lecture doit se faire dans les délais recommandés : 18 à 24h pour la méthode par diffusion pour les bactéries de croissance rapide et 2 à 3 jours pour les espèces de croissance difficiles.

La zone d'inhibition circulaire est mesurée par le diamètre en millimètres selon divers moyens (règle, compas ou pied à coulisse).

➤ **Choix des antibiotiques**

Au total 9 antibiotiques ont été testés, parmi les utilisés en élevage aviaire, et selon les listes d'antibiotiques recommandés pour la surveillance des pathogènes vétérinaires, ce sont :

Enrofloxacin, céfotaxime, colistine, kanamicine, tetracycline, Triméthoprime-sulfaméthoxazole, amoxiciline, amoxiciline+acide clavulanique. Chloramphénicol,

3 Résultats

Au total, 102 prélèvements ont été réalisés, provenant de volailles autopsiées. Sur les prélèvements suspects, 88 ont présenté une culture positive envers *Escherichia coli*.

3.1 Distribution des prélèvements en fonction de l'âge

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

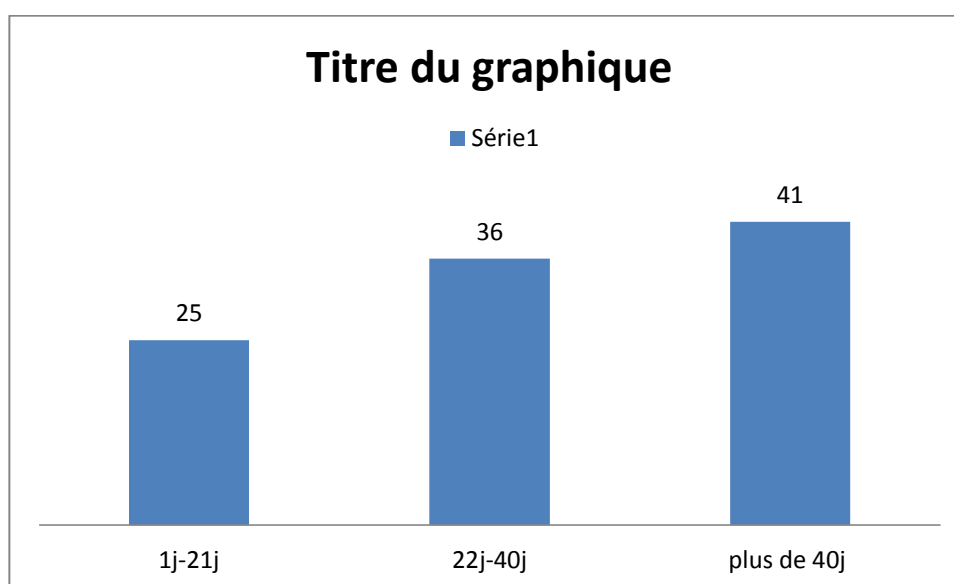


Figure 90 : Distribution des prélèvements en fonction de l'âge

Nous constatons que le nombre des animaux prélevés augmente proportionnellement avec l'âge. La classe d'âge plus de 40 jours, présente la proportion la plus importante d'animaux prélevés (41 sujets).

3.2 Fréquence des différents organes prélevés

Le tableau suivant montre le pourcentage de différents organes prélevés.

Tableau 1 : La fréquence des différentes organes prélevés

Organes	Nombre	Pourcentage
foie	83	81,37%
Sacs aériens	79	77,45%
Cœur	65	63,72%
rate	32	31,37%
péritoine	27	26,47%
sac vitellin	18	17,64%

Le tableau montre que les organes les prélevés sont le foie, le cœur, et les sacs aériens.

3.3 Résultats des antibiogrammes

L'antibiogramme a été réalisé selon les normes des l'OMS. La fréquence de résistances de 78 souches, vis-à-vis de 10 antibiotiques est présentée dans le tableau suivant.

Tableau 2 : Résultats des antibiogrammes

Les antibiotiques	R	I	S
Amoxicilline	85,23% (75)	-	14,77%(13)
AMC ^a	80,68% (71)	-	19,32% (17)
Cefotaxime	00% (0)	-	100% (88)
Tétracycline	88,63% (78)	2	
Sulfamethoxazole-triméthoprim	84,1% (74)	-	15,9% (14)
Kanamycine	5,68% (5)	-	94,32% (83)
Enrofloxacin	68,19% (60)	-	31 ,81% (28)
Colistine	0% (0)	-	100% (88)
chloramphénicol	22,73% (20)	-	77,27% (68)

^a AMC : amoxicilline+acide clavulanique

Les résultats que nous avons obtenus sur la résistance aux antibiotiques d'*E. Coli* peuvent être classés en deux groupes :

Groupe 1 : comprend des antibiotiques pour lesquels des taux élevés de résistance sont observés, il s'agit de tétracycline (88,63% %), amoxicilline (85,23%), AMC (80,68%) , Sulfamethoxazole-triméthoprim (84,1%) et Enrofloxacin (68,19%).

Groupe 2 : comprend des antibiotiques pour lesquels des taux bas de résistance sont chloramphénicol (22,73%), kanamycine (5,68%), Cefotaxime (0%) et colistine (0%).

La colistine et la cefotaxime sont deux antibiotiques pour lesquels, il n'y avait pas de résistance.

4 Discussion

Le nombre de prélèvements dans la tranche d'âge plus de 40 jours (41 sujets) est élevé,. C'est la classe d'âge la plus présentée au cabinet pour divers motifs, mortalité, baisse de consommation...etc. Tous ces problèmes seraient probablement dus à des erreurs d'élevage survenant en cette période d'élevage (finition), qui coïncide avec la période de chaleur où les animaux sont beaucoup plus sensibles à ce facteur climatique.

Lantibioresistance

❖ Tétracyclines :

Dans nos résultats les tétracyclines étant les antibiotiques qui représentent le plus de résistances (88,63% %), ceci concorde avec les résultats de HAMMOUDI (Hammoudi A., 2006), AGGAD (Aggad, Ahmed, & Hammoudi, 2010) et BENAMEUR (Benameur , Geumourb, & Hammoudi, 2014) dans l'ouest Algérien qui avait trouvé respectivement, des résistances très élevées de (82%, 87% et 90.4%).

Au Sénégal, NDIYAYE (Ndiaye, 2010) avait rapporté une résistance très élevée envers l'oxytétracycline (98.15%). Ceci démontre l'utilisation massive de cette molécule dans les pays en voie de développement. En Iran, RAHIMI (Rahimi, 2013), rapporte également un taux très élevé de résistance envers l'oxytétracycline (85.1% en aviaire).

La résistance des bactéries aux tétracyclines est de nature plasmidique et l'existence d'une grande variété de déterminants génétiques, rend encore plus facile l'acquisition de gènes de résistance par conjugaison ou par transformation. (Tricia , Wayne Mclaughlin, & Paul D.Brown , 2006)

L'existence d'aliments médicamenteux à base d'oxytétracycline, comme facteur de croissance, sur le marché algérien est aussi incriminée. Pendant plusieurs années les effets positifs de cette pratique étaient mis en lumière. Cependant, les effets néfastes étaient indétectables. Beaucoup de scientifiques se sont penchés sur cette pratique.

❖ B-lactamines :

Le taux de résistance retrouvé dans notre étude envers l'amoxiciline et l'association amoxiciline+acide clavulanique est élevé, elle est de l'ordre de (85,23% %) et (80,68%) respectivement.

En Algérie, BENAMEUR, rapporte un taux de (92.1%) (Benameur , Geumourb, & Hammoudi, 2014). Cependant, Chnouf et collaborateurs en 2021, rapportent un taux de résistance élevé (71.2%) pour l'ampicilline et un taux moyen pour AMC (57.5%).

Au Sénégal Cheikh NDIYAYE de rapporte un taux de (74.08%) (Ndiaye, 2010).

Divers mécanismes de résistance des *E.coli*, envers les molécules de cette famille sont décrits, l'imperméabilité et l'excrétion de l'antibiotique par efflux sont ceux qui concernent probablement la résistance envers l'amoxiciline+acide clavulanique, car la résistance par production de B-lactamases n'est pas plausible pour cette molécule, elle l'est par contre pour la résistance à l'ampicilline.

Aucune résistance n'a été enregistrée pour la cefotaxime, tandis que, en 2021 Chenouf et collaborateurs ont rapporté un pourcentage de (10.9%).

❖ Quinolones et dérivés :

Le taux de résistance retrouvé dans notre étude envers l'enrofloxacin est de (68,19%). Il concorde aux résultats de Chenouf (Chenouf, Nadia Safia, Isabel Carvalho, Chafik Redha Messai, & Laura Ruiz-ripa, 2020) et BENAMEUR (Benameur , Geumourb, & Hammoudi, 2014).

En Iran, RAHIMI (Rahimi, 2013) ; rapporte un taux élevé pour cette molécule (81.8%).

Par ailleurs, HAMMOUDI (Hammoudi A., 2006), AGGAD (Aggad, Ahmed, & Hammoudi, 2010) ont enregistré des taux, qui sont faibles, (6%) et (45%) respectivement.

❖ Kanamycine :

Le taux de résistance de kanamycine trouvé dans notre étude est de (5,68%). Chenouf en 2021, a enregistré un taux de (26%) et (6.8%) pour la néomycine et la gentamicine respectivement.

❖ Polypeptides :

Dans notre étude, aucune résistance à la colistine n'a été trouvée (0%), Cependant, BENAMEUR a trouvé un taux de résistance à la colistine (31.6%).

Le faible taux de résistance est en majorité du à son mode d'action sur les bactéries. En effet, la colistine possède une action létale de surfactif et de perméation sur les membranes bactériennes par interaction avec des protéines et les phospholipides membranaires.

Les résistances rencontrées sont le fait de modifications de protéines membranaires chez les bactéries. Cependant la récente découverte d'une enzyme codée par un plasmide mobile circulant chez des entérobactéries poserait un sérieux problème quand à l'utilisation de la colistine. (Rahmatallah, 2016).

❖ triméthoprime-sulfaméthoxasole :

Notre étude a montré des taux élevé de résistance envers l'association triméthoprime-sulfaméthoxasole (84,1%) correspond à celui retrouvé par Chenouf (Chenouf, Nadia Safia, Isabel Carvalho, Chafik Redha Messai, & Laura Ruiz-ripa, 2020) (72.6%).

Le taux de résistance très élevé envers cette association pourrait être expliqué par son utilisation massive en pathologie aviaire, notamment pour le traitement non spécifique des coccidioses, et en parallèle contre les colibacillooses.

Conclusion

La résistance aux antibiotiques est un problème majeur de santé animale et humaine en Algérie et à travers le monde. En effet, ces dix dernières années, nous avons assisté à une importante augmentation de la résistance aux antibiotiques à l'échelle nationale en particulier chez les bacilles à gram négatif. (Ayad.A, 2016-2017)

Les résultats d'antibiogramme ont révélé que la majorité des molécules utilisées ont un taux de résistance très élevés, la tétracycline (88,63% %), amoxicilline (85,23%), AMC (80,68%), Sulfamethoxazole-triméthoprim (84,1%) et Enrofloxacin (68,19%)

La colistine et la cefotaxime sont deux antibiotiques pour lesquels, il n'y avait pas de résistance.

Plus que jamais, l'utilisation raisonnée des antibiotiques est un objectif essentiel en termes de santé humaine et de santé animale, il ne suffit pas de réduire quantitativement la consommation d'antibiotiques mais d'en améliorer qualitativement leur utilisation.

5 Bibliographie

- Abbott et Lewis** Current approaches to the management of ovine footrot. [Ouvrage]. - [s.l.] : Vet J, 2005. - Vol. 169 : 1 : pp. 28-41.
- AFSSA** Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Avis du 27 mai 2010 relatif à la pertinence d'une révision de la définition des STEC pathogènes, précisée par l'avis Afssa du 15 juillet 2008 [Ouvrage]. - [s.l.] : Maisons-Alfort:Afssa, 2010. - p. 19.
- Alekshun et Levy** The mar regulon: multiple resistance to antibiotics and other toxic chemicals [Ouvrage]. - [s.l.] : Trends Microbiol, 1999. - Vol. 3.
- Beer De, Srinivasan et Stewart** Direct measurement of chlorine penetration into biofilms during disinfection. Applied and Environmental Microbiology [Ouvrage]. - 1994. - Vol. 60 : 12 : pp. 4339-4344.
- BEUTIN L.** Escherichia coli as a pathogen in dogs and cats [Ouvrage]. - 1999.
- Blair et Webber** Molecular mechanisms of antibiotic resistance [Ouvrage]. - [s.l.] : Nature reviews. Microbiology, 2015. - Vol. 13 : 1.
- Blair et Webber** Molecular mechanisms of antibiotic resistance Nature reviews. Microbiology [Ouvrage]. - 2015. - Vol. 13 : 1.
- Bogdanov et Blumer** Propriétés antibiotiques naturelles du miel. REVUE SUISSE D AGRICULTURE [Ouvrage]. - 2001. - pp. 219-222.
- Boisen N et Struve C** New adhesin of enteroaggregative Escherichia coli related to the Afa/Dr/AAF family. [Ouvrage]. - 2008.
- BOISSIEU et GUERIN** les colibacillooses ou infections à Escherichia Coli [Ouvrage]. - [s.l.] : AVI campus Ecole Nationale.Toulouse, 2008.
- Bornet et Davin-Regli** Imipenem resistance of enterobacter aerogenes mediated by outer membrane permeability. [Ouvrage]. - [s.l.] : J Clin Microbiol, 2000. - Vol. 52.
- Boudry** L'abreuvement des porcs: une eau en quantité et de qualité! Essentiel du Porc (L'), [Ouvrage]. - 2010. - Vol. 11 : 3 : pp. 26-28.
- Bousquet-Mélou** Quelle voie d'administration des antibiotiques choisir [Ouvrage]. - [s.l.] : Bulletin des GTV, 2010. - Vol. 57 : pp. 49-53.
- Brooks [et al.]** Non-O157 Shiga toxin-producing Escherichia coli infections in the United States 1983-2002 [Ouvrage]. - [s.l.] : J Infect Dis, 2005. - Vol. 192.
- Carle** La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important! Pharmactuel [Ouvrage]. - 2009. - Vol. 42.
- Cattoir** Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries.Pathologie Biologie [Ouvrage]. - 2004. - pp. 607-616.
- CHAHED** Prévalence des Escherichia coli producteurs de [Ouvrage]. - [s.l.] : Méd. Vét : Université de Liège, 2007.

- CHARAF** Reproduction expérimentale d'une colibacillose chez le poulet comparaison de l'efficacité d'une Fluméquine et d'une Amoxicilline par rapport à une Enrofloxacin de référence dans le traitement de cette pathologie [Ouvrage]. - [s.l.] : Med vet, 2009.
- Chauvin et Madec** The crucial question of standardisation when measuring drug consumption. Veterinary research, [Ouvrage]. - 2001. - Vol. 32 : 6 : pp. 533-543.
- Chauvin, Le Bouquin et Sanders** Usage des antibiotiques en filières porcine, avicole et cunicole en France. Résultats d'enquêtes [Ouvrage]. - [s.l.] : Bulletin épidémiologique: santé animale, alimentation, 2012. - Vol. 53 : pp. 12-15.
- Claire [et al.]** The behaviour of broiler chickens and its modification by lameness [Ouvrage]. - [s.l.] : Applied Animal Behaviour Science, 2000. - Vol. 67 : 1-2 : pp. 111-125.
- Clélia M** Contribution à l'étude de l'usage des antibiotiques en filières aviaires et aux conséquences de cet usage en matière d'antibiorésistance [Ouvrage]. - 2016.
- Croxen M et Finlay B** Molecular mechanisms of Escherichia coli pathogenicity. [Ouvrage]. - 2010.
- Davies** Where have all the antibiotics gone? [Revue] // Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology. - 2006. - 5 : Vol. 17. - pp. 287-290.
- Dean et Kenny** The effector repertoire of enteropathogenic E. coli: ganging up on the host cell [Ouvrage]. - [s.l.] : Curr Opin Microbiol, 2009. - Vol. 12.
- Dennerly [et al.]** Maîtrise des consommations d'eau en élevage : élaboration d'un référentiel, Identification des moyens de réduction, Construction d'une démarche de diagnostic. Innovations Agronomiques [Ouvrage]. - 2013. - Vol. 30 : pp. 87-101.
- Farfan M et Inman G** The major pilin subunit of the AAF/II fimbriae from enteroaggregative Escherichia coli mediates binding to extracellular matrix [Ouvrage]. - 2008.
- Freter R, Brickner J et Fekete M** Survival and [En ligne]. - 1983.
- Garraffo R et Lavrut T** Signification clinique des corrélations pharmacocinétique/pharmacodynamie des antibiotiques chez les patients de réanimation [Ouvrage]. - 2005. - pp. 264-275.
- Hancock** The bacterial outer membrane as a drug barrier [Ouvrage]. - [s.l.] : Trends Microbiol, 1997. - Vol. 42.
- Hémonic et Chauvin** Les utilisations d'antibiotiques en élevage de porcs: motifs et stratégies thérapeutiques associées. Journées Recherche Porcine, [Ouvrage]. - 2014. - Vol. 46 : pp. 135-140.
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Poulet> [En ligne].
- Hund H [et al.]** Public health consequences of macrolide use in food animals: a deterministic risk assessment [Revue]. - [s.l.] : Journal of food protection., 2004.
- Hurd [et al.]** Public health consequences of macrolide use in food animals: a deterministic risk assessment. [Revue] // Journal of food protection. - 2004. - 5 : Vol. 67. - pp. 980-992.
- Hyland [et al.]** The bundlin pilin protein of enteropathogenic Escherichia coli is an specific lectin. N-acetyllactosamine-specific lectin. [Ouvrage]. - [s.l.] : Cell Microbiol, 2008. - Vol. 10.
- Kalman [et al.]** Enteropathogenic E. coli acts through WASP and Arp2/3 complex to form actin pedestals [Ouvrage]. - [s.l.] : Nat Cell Biol, 1999. - Vol. 1.

- Kaper J et Nataro H** Pathogenic Escherichia coli. Nat. Rev [Ouvrage]. - 2004.
- Karmali [et al.]** The association between idiopathic hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin producing Escherichia coli. [Ouvrage]. - [s.l.] : J Infect Dis, 1985. - Vol. 151.
- Kauffmann F.** The serology of the coli group. [Ouvrage]. - 1947. - pp. 71-100.
- Kirchner [et al.]** Characterization of plasmids encoding cefotaximases group 1 enzymes in Escherichia coli recovered from cattle in England and Wales [Ouvrage]. - [s.l.] : Microb Drug Resist, 2011. - Vol. 17.
- Kirkpatrick et Fleming** La qualité de l'eau [Ouvrage]. - 2008. - pp. 1-11.
- Krause, Zimmermann et Beutin** Investigation of domestic animals and pets as a reservoir for intimin (eae) gene positive Escherichia coli types [Ouvrage]. - [s.l.] : Vet Microbiol, 2005. - Vol. 106.
- Kumar et Radhakrishnan** Crystal structure of the transcriptional regulator Rv1219c of Mycobacterium tuberculosis. Protein Science [Ouvrage]. - 2014. - Vol. 23 : 4 : pp. 423-432.
- Leterrier et Constantin** Les troubles locomoteurs. INRA Prod. Anim, [Ouvrage]. - 1998. - Vol. 11 : 2 : pp. 125-130.
- Levine M. M.** Escherichia coli that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, [Ouvrage]. - 1987.
- Machado J et Grimont F** Computer identification of Escherichia coli [Ouvrage]. - 1998.
- Mainil et Daube** Verotoxigenic Escherichia coli from animals, humans and foods: who's who? [Ouvrage]. - [s.l.] : Appl Microbiol, 2005. - Vol. 98.
- Mainil J. G.** Le point des connaissances sur les entérites à Escherichia coli chez le veau. [Ouvrage]. - 2000.
- Martinez et Baquero** Mutation frequencies and antibiotic resistance [Ouvrage]. - [s.l.] : Antimicrob Agents Chemother, 2000. - Vol. 44.
- Massabie et Aubert** Maîtrise des consommations d'eau en élevage : élaboration d'un référentiel, Identification des moyens de réduction, Construction d'une démarche de diagnostic. [Ouvrage]. - [s.l.] : Innovations Agronomiques, 2013. - Vol. 30 : pp. 87-101.
- McDaniel T. K., K. G. Jarvis, M. S. Donnenberg, and J. B. Kaper.** A genetic locus of enterocyte effacement conserved among diverse enterobacterial pathogens [Ouvrage]. - 1995.
- Meyer O.** Biosynthèse des isoprénoïdes : synthèses d'analogues du 1-désoxy-D-xylulose 5-phosphate, inhibiteurs potentiels de la voie du méthylérythritol phosphate LOUIS PASTEUR [Ouvrage]. - 2004.
- Michel-Briand** Une histoire de la résistance aux antibiotiques: à propos de six bactéries: Editions L'Harmattan. [Ouvrage]. - 2009.
- Michel-Briand Y.** Une histoire de la résistance aux antibiotiques: à propos de six bactéries: Editions L'Harmattan [Ouvrage]. - 2009.
- Mora [et al.]** Phage types, virulence genes and PFGE profiles of Shiga toxin-producing Escherichia coli O157:H7 isolated from raw beef, soft cheese and vegetables in Lima (Peru) [Ouvrage]. - [s.l.] : Food Microbiol, 2007. - Vol. 114.

- Nougayrede et Donnenberg** Enteropathogenic Escherichia coli EspF is targeted to mitochondria and is required to initiate the mitochondrial death pathway [Ouvrage]. - [s.l.] : Cell Microbiol, 2004. - Vol. 6.
- Ogura [et al.]** Comparative genomics reveal the mechanism of the parallel evolution of O157 and non-O157 enterohemorrhagic Escherichia coli [Ouvrage]. - [s.l.] : Proc Natl Acad Sci U S A, 2009. - Vol. 106.
- ORSKOV F.O** Serotyping of Escherichia coli [Ouvrage]. - [s.l.] : Serotyping of Escherichia coli. Methods Microbiol, 1984. - Vol. 14.
- Pages** [Bacterial porin and antibiotic susceptibility] [Ouvrage]. - [s.l.] : Med Sci (Paris), 2004. - Vol. 20.
- Picard et Sauvageau** Influence de la tylosine soluble sur l'endomètre de la vache. [Revue] // The Canadian Veterinary Journal. - 1984. - 7 : Vol. 25. - p. 300.
- Pratt et Hsing** From acids to osmZ: multiple factors influence synthesis of the OmpF and OmpC porins in Escherichia coli [Ouvrage]. - [s.l.] : Mol Microbiol, 1996. - Vol. 20.
- Puyt et Fauble** Médicaments anti-infectieux en médecine vétérinaire: bases de l'antibiothérapie [Ouvrage]. - [s.l.] : Pfizer santé animale, 2002.
- Quale et Bratu** Interplay of efflux system, ampC, and oprD expression in carbapenem resistance of Pseudomonas aeruginosa clinical isolates. [Ouvrage]. - [s.l.] : Antimicrob Agents Chemother, 2006. - Vol. 50.
- Quitard [et al.]** The enteropathogenic Escherichia coli EspF effector molecule inhibits PI-3 kinase-mediated uptake independently of mitochondrial targeting [Ouvrage]. - [s.l.] : Cell Microbiol, 2006. - Vol. 8.
- Riley [et al.]** Hemorrhagic Colitis Associated with a Rare Escherichia coli Serotype [Ouvrage]. - [s.l.] : N. Engl. J. Med, 1983. - Vol. 308.
- Rozière** Etude épidémiologique et bactériologique du piétin dans deux bassins ovins laitiers français. [Ouvrage]. - 2014.
- Schmieder et Edwards** Insights into antibiotic resistance through metagenomic approaches. [Ouvrage]. - [s.l.] : Future Microbiol, 2012. - Vol. 7.
- Servin A. L.** Pathogenesis of Afa/Dr diffusely adhering Escherichia coli. [Ouvrage]. - 2005.
- Soraci [et al.]** Pharmacocinétique et biodisponibilité de fosfomycine chez le poulet de chair [Ouvrage]. - [s.l.] : Rev. Méd. Vét., 2011. - Vol. 162 : pp. 358-363.
- Stenutz R, Weintraub A et Widmalm G** The structures of Escherichia coli Opolysaccharide [Ouvrage]. - 2006.
- Stevenson G, Klessler A et Reeves R** A plasmid-borne O-antigen chain length [Ouvrage]. - 1995.
- STORDEUR et MAINIL** La colibacillose aviaire [Ouvrage]. - [s.l.] : Méd.Vét, 2002. - Vol. 146 : pp. 11-18.
- Swimm et Kalma** Cytosolic extract induces Tir translocation and pedestals in EPEC-infected red blood cells [Ouvrage]. - [s.l.] : PLoS Pathog, 2008. - Vol. 4.
- Sylla [et al.]** Epidémiologie de la maladie de Newcastle en milieu rural au Mali [Ouvrage]. - [s.l.] : Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux, 2003. - Vol. 56 : 1-2.

Tozzi [et al.] Shiga toxin-producing Escherichia coli infections associated with hemolytic uremic syndrome [Ouvrage]. - Italy : Emerg Infect Dis, 2003. - Vol. 9.

Trop Contrôle de la qualité de quelques molécules antibiotiques utilisées au Sénégal. Médecine tropicale [Ouvrage]. - 2009. - Vol. 69 : 3 : pp. 251-254.

Valée Résistance aux -lactamines à large spectre chez les bactéries à Gram négatif Québec [Ouvrage]. - Canada : [s.n.], 2015.

Venne Biosécurité: Qualité de l'eau et importance du contrôle des biofilms sur les performances des poulets. [Ouvrage]. - 2009.

Videau La qualité des médicaments dans les pays les plus défavorisés. Médecine tropicale [Ouvrage]. - 2006. - Vol. 66 : 6 : pp. 533-537.

Walsh Molecular mechanisms that confer antibacterial drug resistance. Nature, [Ouvrage]. - 2000. - p. 775.

WHO W. H. O. Escherichia coli diarrhoea. Bulletin of the World Health Organization [En ligne]. - 1980.

Woerther et Andremont La Revue du praticien [Ouvrage]. - 967-971 : [s.n.], 2012. - Vol. 62 : 7.

Woerther P et Andremont,A. Comment expliquer la résistance aux antibiotiques? La Revue du praticien [Ouvrage]. - 2012. - pp. 967-971.

Wright K, Seed C et Hultgren J Uropathogenic Escherichia coli flagella aid [Ouvrage]. - 2005.