



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
جامعة زيان عاشور-الجلفة
Université Ziane Achour –Djelfa
كلية علوم الطبيعة و الحياة
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
قسم العلوم الفلاحية و البيطرية
Département des Sciences Agronomiques et Vétérinaires



Projet de fin d'étude

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Alimentaires.

Spécialité : Qualité Des Produits Et Sécurité Alimentaire.

Thème

**Enquête sur l'antibiorésistance des entérobactéries isolées des
matières fécales chez les ovins**

Présenté par: KHADIR Brahim Hacem El Bana
MOKHTARI Mohamed

Soutenu le :07/11/2019

Devant le jury composé de :

Président: Mr ABOUB Abido K Achamdi	Professeur	Université Ziane Achour–Djelfa
Promoteur: Mr. LOUNIS Mohamed	MCB	Université Ziane Achour–Djelfa
Examineur: Mr. BELMAHDI Mohamed	MCB	Université Ziane Achour–Djelfa
Examineur: Mr. BAALI Mohamed	MAA	Université Ziane Achour–Djelfa

Année Universitaire : 2018/2019

Remerciements

Nos premiers remerciements reviennent à ALLAH le tout puissant, le très miséricordieux pour nous avoir donné le courage de mener à bien ce travail.

Nous tenons tout d'abord à exprimer nos remerciements les plus sincères à notre promoteur Monsieur **LOUNIS Mohamed**, pour la confiance qu'il nous a témoignée en nous accueillons pour encadrer ce travail. Nous lui exprimons notre très grande reconnaissance pour l'attention, pour ses encouragements, sa constante disponibilité et la gentillesse dont il a fait preuve à notre égard.

A Monsieur le président **ABOUB Abido Komi Achamdi**, qui a honoré ce travail en acceptant de présider le jury. Hommages respectueux.

Aux messieurs : **BELMAHDI Mohamed** et **BAALI Mohamed**, qui nous ont fait l'honneur d'accepter d'examiner et de juger ce travail.

A Mademoiselle **MOKHTARI Zineb**, ingénieur de laboratoire de microbiologie. Nous la remercions pour sa disponibilité, ses conseils, sa patience, son soutien et sa gentillesse. Ce travail n'aurait pas pu aboutir sans ton aide.

Sincère gratitude à Monsieur **KHADIR Djamel**, Docteurs vétérinaire praticien pour son aide, son accueil et sa générosité, Sincères remerciements.

Dédicace

Avant tout Je remercie Dieu de m'avoir tout donné
Elhamdoulilah

*Je dédie le fruit de dix-huit ans d'Etudes :
A ma chère grande mère et chers parents qui ont fait
de moi l'homme qui je suis et qui espère ne jamais Les
décevoir.*

*A mon binôme MOKHTARI Mohamed
Aux docteurs LOUNIS Mohamed et KHADIR Djamel
et surtout sans oublier MOKHTARI Zineb*

A mes frères et mes sœurs.

*A tous les autres membres de La famille qui m'ont
soutenu de près ou de Loïn et m'ont toujours souhaité
La réussite et le bonheur.*

*Au gens qui m'ont soutenu et m'ont donné l'effort
pour continuer ce travail*

*A tous mes amis ou plutôt à mes frères qui malgré la
distance restent toujours dans mon cœur. En
témoignage de l'amitié qui nous à unit et les
souvenirs de tous les moments que nous avons passé
ensemble.*

*A tous ceux qui ont partagé avec moi les Longues
années d'études et ont créé La joie et la bonne entente.*

BRAHIM.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

*Ma chère mère, que dieu la protège,
Aux souvenirs de mon père, et mon beau père...à mes
sœurs et frères, je souhaite trouveront en ces feuilles,
Témoignage de mon amour et toutes mes affections.*

A mon épouse, et chère petite fille.

A ma grand-mère Hadja Halima.

A mon oncle Ali et très chère tante Zana.

A toute ma grande famille.

Au Dr gynécologue Mme Samira Ghomari.

A mon encadrant Dr. Lounis mohamed

A mon ami Ibrahim.

*A tous mes amis de promo, dont je garde un très bon
souvenir.*

*A tous mes amis qui mon connus, le long de ma
route...*

A mes idées qui m'ont guidé...

Mohamed

Liste des abréviations

- AAC: aminosides Nacétyl transférasés
- AMC: Amoxicilline/Acide clavulanique:
- AMP: Ampicilline
- ANT: aminosides O-nucléotidyltransférasés
- APH: aminosides O-phosphotransférasés
- API: Analytical profile index
- ATB: Antibiotique.
- AX: Amoxicilline:
- BLSE: β -lactamase à spectre étendu.
- CAZ: Cefotaxime:
- CLSI: (Clinical and Laboratory Standards Institute).
- CS: Colistine sulfate:
- CTX: Cefotaxime:
- C3G: Céphalosporine de 3^{ème} génération
- °C: *degré Celsius*.
- DAEC: *Escherichia coli* à adhérence diffuse
- EAEC: *Escherichia coli* Entéroagrégatives
- EHEC: *Escherichia coli* Entérohémorragiques
- EIEC: *Escherichia coli* Entéroinvasive
- EPEC: *Escherichia coli* Entéropathogènes
- ETEC: *Escherichia coli* Entérotoxinogènes
- EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
- FOX: Cefoxitin

- GEN: Gentamicine:
- h: Heure
- I: Intermédiaire
- IPM: Imipenème
- MH: Muller –Hinton
- min: Minute
- ml: Millilitre
- mm: Millimètre
- NA: Acide nalidixique
- PLP : Protéines de liaison des pénicillines
- R: Résistance
- S: Sensible
- SXT: Sulfaméthoxazole/triméthoprim
- TE: Tétracycline
- µg: Microgramme

Liste des figures

Figure 1: Race Ouled Djellal (arabe blanche)

Figure 2 : Race Rumbi

Figure 3 : Race de Taadmit

Figure 4: Différents modes d'action des antibiotiques (Koulikoff, 2007).

Figure 5: Transport des prélèvements à l'aide d'une mallette-frigo

Figure 6: Enrichissement du prélèvement dans le bouillon nutritif

Figure 7: Préparation de la suspension bactérienne pour la galerie API20 E

Figure 8: Dépôt des disques d'antibiotiques sur les boîtes de Pétri

Figure 9: Mesure des diamètres des zones d'inhibitions à l'aide d'un pied à coulisse

Figure 10: Résultats de l'API20

Figure 11: Fréquences de résistance et de sensibilité des souches *Escherichia coli* isolées

Figure 12: Profil d'antibiorésistance des souches étudiées vis-à-vis les β -lactamines.

Figure 13: Profil d'antibiorésistance d'*Escherichia coli*

Liste des tableaux

Tableau 1: Mensuration du corps des trois types (Ouled Djellal) (Chellig, 1992).

Tableau 2: Mensuration du corps de la race Rumbi (Chellig, 1992)

Tableau 3: Caractères biochimiques d'*Escherichia coli* (Oulymata, 2017)

Tableau 4: Différentes molécules d'antibiotiques testées

Tableau 5: Répartition des ovins en fonction de l'âge et sexe

Tableau 6: Fréquence des symptômes

Tableau 7: Fréquences des déférents antibiotiques prescrits

Tableau 8: Fréquences de résistance et de sensibilité des souches *Escherichia coli* isolées

Tableau 9: Proportion de sensibilité pour les antibiotiques testés indiquées dans la littérature

Tableau 10: Fréquences des multi-résistances

Sommaire

Remerciements.....	I
Dédicaces	II
Liste des abréviations.....	III
Liste des figures.....	IV
Liste des tableaux.....	V
Introduction	1

Chapitre I: Synthèse bibliographique

1. Ovins dans la région de Djelfa :.....	2
1.2.Mode d'élevage dans la region de Djelfa :	2
1.3. Principaux races ovines existantes dans la région de Djelfa :.....	2
1.3.1 Race Ouled Djellal (arabe blanche) :.....	2
1.3.2. Race Rumbi :.....	3
1.3.3. Race de Taadmit :.....	4
2. Les entérobactéries.....	5
3. <i>Escherichia coli</i>	6
3.1. Habitat des <i>Escherichia coli</i>	7
3.2. Les souches pathogènes.....	7
3.2.1. <i>Escherichia coli</i> à l'origine de maladies intestinales.....	8
3.2.1.1. <i>Escherichia coli</i> Entérotoxinogènes (ETEC) :	8
3.2.1.2. <i>Escherichia coli</i> entérohémorragiques (EHEC) :	8
3.2.1.3. <i>Escherichia coli</i> entéropathogènes (EPEC) :	8
3.2.1.4. <i>Escherichia coli</i> à adhésion diffuse (DAEC) :	9
3.2.1.5. <i>Escherichia coli</i> Entéroaggrégatives (EaggEC, ou EAEC) :.....	9
3.2.1.6. <i>Escherichia coli</i> Entéroinvasives (EIEC) :.....	9
3.2.2. <i>Escherichia coli</i> à l'origine de maladies extra- intestinales (ExPEC).....	9
4. Antibiotiques.....	10
4.1. Origine des antibiotiques	10
4.2. Mécanisme d'action des antibiotiques.....	10
4.2.1. Action au niveau de la paroi bactérienne.....	10
4.2.2. Action au niveau de la membrane	11
4.2.3. Action au niveau des processus cytoplasmiques	11
4.2.4. La synthèse des acides nucléiques.....	11
5. Antibiorésistance :.....	12
5.1. Résistance naturelle :.....	13

5.2. Résistance acquise :	13
5.3. Classes de résistance aux antibiotiques	13
5.3.1. Les bactéries habituellement sensibles :	13
5.3.2. Les bactéries inconstamment sensibles :	14
5.3.3. Les bactéries naturellement résistantes :	14

Chapitre II: Matériel et méthodes

1. Protocole de l'échantillonnage :	16
2. Analyses bactériologiques	16
2.1. Enrichissement	16
2.2. Isolement et purification	17
2.3. Etude du profil biochimique des souches d'entérobactéries	17
2.3.1. Mise en évidence de l'oxydase :	17
2.3.2 Identification par galerie API20 E (biomérieux):	18
3. Détermination de l'antibiorésistance des souches bactériennes isolées	19
3.1. Antibiogramme :	19
3.2. Inoculation	20
3.3. Ensemencement (écouvillonnage)	20
3.4. Application des disques d'antibiotiques	21
3.5. Lecture	21

Chapitre III: Résultats et Discussion

1. Examen clinique	23
2. Résultats de l'étude bactériologique	25
2.1 Isolement et identification des Entérobactéries	25
2.2. Résultats de l'antibiogramme	26
2.2.1. Résistance aux β -lactamines	29
2.2.2. Résistance aux autres familles :	31
2.2.2.1. Résistance aux polypeptides :	32
2.2.2.2. Résistance aux sulfamides :	32
2.2.2.3. Résistance aux cyclines :	33
2.2.1.5. Résistance aux aminosides :	33
2.2.1.7. Résistance aux quinolones :	34
3. Multi-résistances	34
Conclusion	36
Références bibliographiques	38
ANNEXES	

Introduction

Les antibiotiques sont des molécules très largement utilisées autant en médecine humaine que vétérinaire et leur succès a engendré une explosion de leur consommation, et les humains comme les animaux y sont, de ce fait, de plus en plus exposés. C'est un traitement miracle durant toute une décennie, mais son usage immodéré et incontrôlé a conduit les bactéries à renforcer des résistances qui les tiennent aujourd'hui en échec dans un nombre dangereusement croissant de situations (Joceline, 2016).

Parmi ces bactéries, les entérobactéries ont un accroissement de la résistance acquise à certaines classes d'antibiotiques (Sangare et al, 2017).

Escherichia coli un membre de la famille des entérobactéries est un locataire habituel de la flore commensale intestinale de l'Homme et des animaux à sang chaud. La colonisation se fait dès les premières heures de la naissance et persiste dans le côlon durant toute la vie, elle représente près de 80% et assure, avec les autres composants de la microflore, une barrière de protection de la muqueuse (Douyon, 2017).

La plupart des souches d'*Escherichia coli* sont des agents non pathogènes, cependant certaines souches ont acquis des facteurs de virulence qui leur permettent de provoquer d'importantes pathologies intestinales et extra-intestinales (Stenutz et al, 2006).

Beaucoup d'études ont été réalisées sur l'antibiorésistance des souches d'*Escherichia coli*, toutefois peu d'études ont concerné cette résistance chez les ovins. C'est pourquoi, notre objectif est d'estimer le taux de résistance aux antibiotiques des *Escherichia coli* isolées des matières fécales des ovins, qui est un berceau très important pour l'élevage de cette catégorie d'animaux.

Notre travail est basé sur une recherche bibliographique sur les races ovines Algérienne, les entérobactéries et l'antibiorésistance et une partie expérimentale qui consiste à des prélèvements des matières fécales ovines, l'isolement, l'identification et la recherche de l'antibiorésistance des *Escherichia coli*.

Chapitre I

Synthèse bibliographique

Chapitre I

Synthèse bibliographique

1. Ovins dans la région de Djelfa :

L'élevage ovin constitue une véritable richesse nationale pouvant être appréciée à travers son effectif élevé par rapport aux autres spéculations animales et particulièrement par la multitude de races présentes, ce qui constitue un avantage et une garantie sûre pour le pays (Dekhili, 2010). Le nombre d'ovins dans la région de Djelfa était estimé de 2 891 800 têtes (DSA 2011).

Selon (Bencherif, 2011) l'élevage ovin constitue la principale ressource de territoire steppique et apporte sa contribution à l'économie nationale par ses produits diversifiés (viande, laine, peau), les emplois et les revenus monétaires qu'il génère.

1.2. Mode d'élevage dans la région de Djelfa :

C'est le système extensif qui domine ; le cheptel est localisé dans des zones avec un faible couvert végétal, à savoir les zones steppiques, les parcours sahariens et les zones montagneuses. Ce système concerne toutes les espèces animales locales (Adamou et *al.*, 2005). Le système de production extensif concerne surtout les ovins et les caprins en steppe et sur les parcours sahariens (CNAnGR, 2003).

1.3. Principaux races ovines existantes dans la région de Djelfa :

1.3.1 Race Ouled Djellal (Arabe blanche) :

C'est la plus importante et la plus intéressante, car elle forme presque la moitié de l'effectif totale avec 5,5 millions de tête aux niveaux national, c'est la race blanche (Figure 01), la plus intéressante par ses aptitudes tant physiques que productives. L'agneau de cette race pèse 3 kg 500g à la naissance et 30 kg à 5 mois (Tableau 01). Cette race est introduite en Algérie au XI^{ème} siècle, du Hidjez par les Beni Hillel (Chellig, 1992).



Figure 01: Race Ouled Djellal (Arabe blanche)

Mensurations du corps de (Ouled Djellal) :

Tableau 01 : mensuration du corps des trois types (Ouled Djellal) (Chellig, 1992)

Race	Mensuration	Bélier	Brebis
Ouled Djellal	Poids (kg)	60	48
	Hauteur (m)	0,80	0,70

1.3.2. Race Rumbi :

C'est un animal haut sur pattes, il est considéré comme le plus grand format de mouton d'Algérie. Sa conformation est meilleure que celle de l'Ouled Djellal. La forte dentition résistante à l'usure lui permet de valoriser au mieux les végétations ligneuses et de retarder à 9 ans l'âge de la réforme contrairement aux autres races réformées à l'âge de 6-7 ans. Il semble ainsi que cette race est mieux adaptée que la Ouled Djellal aux zones d'altitude (Nadjraoui, 2003)



Figure 02: Race Rumbi

Mensuration du corps :

Tableau 02 : Mensuration du corps de la race Rumbi (Chellig, 1992)

Mesure	Bélier	Brebis
Poids (kg)	80	62
Hauteur (m)	0,77	0,71

1.3.3. Race de Taadmit :

La variété Taadmit a pour origine génétique un croisement entre le Mérinos de l'Est et une race autochtone de la région de Djelfa (Sagne, 1950).

Cette variété se caractérise par une tête blanche avec un profil busqué chez le mâle, légèrement busqué chez la femelle, une encolure courte, un tronc long et large avec des lignes droites. L'animal est haut sur pattes, la toison est étendue, recouvrant le front et descendant jusqu'aux jarrets et parfois jusqu'aux genoux. La laine est superfine à fine (ITELV, 2000).



Figure 3: Race Taadmit

2. Les entérobactéries

Les entérobactéries constituent une famille hétérogène de bactéries Gram-négatif qui est fréquemment impliquée dans les infections humaines et animales. Elle se compose d'environ 40 genres de bactéries et de plus de 100 espèces.

Une de leurs caractéristiques est de réduire les nitrates en nitrites, et d'acidifier le glucose par voie fermentative avec souvent la production de gaz (Avril et *al.*, 2000).

Les germes de cette famille sont en majorité pathogènes du tube digestif et d'autres sont des colonisateurs normaux de ce dernier (*Escherichia coli*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp), bien qu'ils soient également présents dans l'environnement. Les bactéries résistantes les plus souvent signalées sont *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, suivies de *Salmonella* spp. (Revue Francophone des laboratoires, 2018).

Dans le cadre de notre étude, Nous allons s'intéresser aux *E. coli* en décrivant brièvement les caractéristiques de ces bactéries et les types d'infections qu'elles génèrent.

3. *Escherichia coli*

Escherichia coli, isolée par Escherich en 1885, est l'espèce type du genre *Escherichia* qui appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*. C'est un Bacille à Gram négatif, assez grand ($1-1.5 \times 2-6 \mu\text{m}$), aéro-anaérobie facultatif, oxydase négatif, nitrate positif et qui fermente le glucose (Farmer et *al.*, 2007).

Les principaux caractères distincts des *Escherichia coli* vis-à-vis des autres entérobactéries sont : la fermentation du lactose, la production d'une β -galactosidase, la production d'indole à partir du tryptophane, l'absence d'uréase et l'absence d'utilisation du citrate (Simmons) comme source d'énergie et de carbone (voir tableau 3).

Tableau 3: Caractères biochimiques d'*Escherichia coli* (Oulymata, 2007).

Tests	Résultats
Glucose	+
Lactose	+
Hydrogène Sulfuré	-
Voges-Proskauer	-
Uréase	-
Indole	+
Citrate De Simmons	-
Orthonitrophenyl- β -D-Galactopyranoside	+
Citrate De Christensen	+
Arginine dihydrolase	+/-
Gélatinase	-
Malonate	-
Phényl-Alanine Désaminase	-
Lysine Décarboxylase	+
Ornithine Décarboxylase	+
Tryptophane Désaminase	-
Nitrate Réductase	+

On trouve les *Escherichia coli* en abondance dans la flore commensale, en particulier dans le tube digestif. Par ailleurs, elle est très ré pondue dans l'environnement: eau, sols, et dans les aliments (Baraduc et *al.*, 2000).

Chez l'Homme, la colonisation par *Escherichia coli* est précoce et peut être responsable d'un nombre varié de pathologie. Toutefois, trois types de syndromes majeurs résultent de l'infection

par de souches *Escherichia coli* pathogènes: les infections urinaires (impliqué dans 80 % des infections urinaires), les infections digestives (diarrhées, infections hépatobiliaires et autres) et les méningites néonatales et septicémies (Jaureguy, 2009).

Chez l'animal, Les souches d'*Escherichia coli* sont présentes dans le tractus gastro-intestinal, où elles jouent de façon générale le rôle de bactéries commensales. Néanmoins, certaines souches ayant acquis un arsenal de facteurs de virulence peuvent provoquer des infections intestinales et extra-intestinales (Diallo, 2013).

3.1. Habitat des *Escherichia coli*

Habitat primaire: La bactérie *Escherichia coli* appartient à la microflore commensale de l'Homme et de nombreux animaux. C'est une bactérie colonisatrice du tube digestif des animaux à sang chaud (carnivores, omnivores, herbivores et oiseaux) mais également des reptiles (Gordon et Cowling, 2003). Le tractus digestif constitue son habitat primaire. La bactérie *Escherichia coli* est présente principalement au niveau du colon et du cæcum à des concentrations supérieures à 10⁶ UFC (Unité Formant Colonie)/g de contenu intestinal (Lefebvre et al., 1988). Elle demeure très souvent dans le mucus recouvrant les cellules épithéliales de la paroi du tube digestif qui constitue une niche écologique favorable pour son développement de par ses conditions de température, d'humidité et de disponibilité en nutriment (Smati et al., 2015).

Habitat secondaire: La bactérie *Escherichia coli* est rejetée dans l'environnement à travers les fèces à une concentration d'environ 10⁸ UFC/g de fèces. Elle se retrouve dans les eaux environnementales par le biais des effluents, tels que les eaux usées, les lisiers ou les fumiers des animaux d'élevage ou par les déjections des animaux d'élevage ou des animaux sauvages (Smati et al., 2015).

L'environnement constitue l'habitat secondaire des *Escherichia coli*. Il est contrairement à l'habitat primaire plutôt défavorable à leur survie (Darcan et al., 2009). Dans l'environnement, *Escherichia coli* est soumise à plusieurs types de pression, biotiques (prédation et compétition de flore) et abiotiques (lumière, température, oligotrophie et salinité) (Li et al., 2014).

3.2. Les souches pathogènes

Les *Escherichia coli* sont retrouvés dans le tractus gastro-intestinal. Cependant, l'acquisition et la combinaison de facteurs de virulence peut entraîner des modifications de leur comportement

pouvant occasionner diverses infections intestinales ou extra-intestinales (Levin et Edelman, 1984).

3.2.1. *Escherichia coli* à l'origine de maladies intestinales

Le premier groupe des *Escherichia coli* à l'origine de maladies intestinales ont en commun de se multiplier dans l'intestin de leurs hôtes. Elles se retrouveront donc dans les fèces et par la suite dans les effluents animaux (élevages et abattoirs) et les effluents d'origine humaine. Ce premier groupe de pathogènes est subdivisé en six pathovars majeurs selon le type de maladie engendrée et les facteurs de virulence associés: les ETEC (*Escherichia coli* Entérotoxinogènes), les EHEC (*Escherichia coli* Entérohémorragiques), les EPEC (*E. coli* entéropathogènes), les DAEC (*Escherichia coli* à adhérence diffuse), les EAEC (*E. coli* entéroagrégatives) et les EIEC (*Escherichia coli* entéroinvasives) (Croxen et Finlay, 2010).

3.2.1.1. *Escherichia coli* Entérotoxinogènes (ETEC) :

Les ETEC sont à l'origine d'épisodes de diarrhée aqueuse, Des souches ETEC sont également importantes dans les fermes, les porcelets en post-sevrage sont fortement susceptibles à l'infection (Gillespie et *al.*, 2006).

3.2.1.2. Les souches d'*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 (Gillespie et *al.*, 2006).

3.2.1.3. *Escherichia coli* entéropathogènes (EPEC) :

Les (EPEC) sont responsables de diarrhées chez les bovins (Kobayashi et *al.* 2001), les ovins (Fuente et *al.*, 2002), les porcs (Malik et *al.*, 2006) et ils sont également responsables d'épidémies chez la volaille (Farooq et *al.*, 2009, Dutta et *al.*, 2011). Les symptômes peuvent varier d'une simple diarrhée, à une diarrhée aqueuse abondante mucoïde ou sanglante, accompagnée d'anorexie, de déshydratation et de léthargie comme observée dans une épidémie chez le lapin aux Etats-Unis (2 224 cas) (Swennes et *al.*, 2012).

3.2.1.4. *Escherichia coli* à adhésion diffuse (DAEC) :

Les DAEC sont un groupe hétérogène qui produit une adhérence diffuse sur les cellules HeLa et Hep-2. Ils peuvent coloniser le tractus urinaire et être à l'origine d'infection urinaire récurrente (Gillespie et *al.*, 2006).

3.2.1.5. *Escherichia coli* Entéroaggrégatives (EaggEC, ou EAEC) :

Considérées comme des pathogènes émergents, les EAEC sont également reconnues comme une cause de diarrhée endémique et épidémique dans le monde entier. La diarrhée provoquée par les EAEC est souvent aqueuse, mais elle peut être accompagnée de mucus ou de sang (Gillespie et *al.*, 2006).

3.2.1.6. *Escherichia coli* Entéroinvasives (EIEC) :

Les EIEC sont responsables de syndrome dysentérique caractérisé par une forte fièvre, accompagnées d'une diarrhée aqueuse évoluant rapidement vers une dysenterie (diarrhée contenant du sang et du mucus) (Saidi, 2018).

3.2.2. *Escherichia coli* à l'origine de maladies extra- intestinales (ExPEC)

Les ExPEC ont acquis la capacité de déjouer les défenses immunitaires de l'hôte, et à se propager dans l'organisme (Johnson et Russo, 2005). Elles peuvent induire chez leurs hôtes des infections du tractus urinaire (ITU): UPEC, «Urinary Pathogenic *E. coli* », des méningites néonatales: NMEC, « Neonatal Meningitis *E. coli* » ou des septicémies (Mokady et *al.*, 2005). Elles posent problème autant en médecine humaine (notamment à cause des multiples résistances acquises portées le plus souvent par des plasmides) qu'en médecine animale.

4. Antibiotiques

4.1. Origine des antibiotiques

Les antibiotiques proviennent de microorganismes présents naturellement dans le sol, ce qui leur confère un rôle écologique d'inhibition de la croissance de compétiteurs (Martinez, 2008). Ils présentent un effet bactéricide (élimination des bactéries) ou bactériostatique (limitation de leur croissance). La plupart des antibiotiques sont des produits naturels, élaborés à l'aide d'une espèce de bactéries ou champignons. De nos jours, ils sont synthétisés et quotidiennement utilisés afin de réduire les infections bactériennes en médecine humaine et vétérinaire.

4.2. Mécanisme d'action des antibiotiques

Un antibiotique peut avoir 4 types de cibles : la paroi, la membrane plasmique (et membrane externe pour les bactéries Gram -), le cytoplasme et les synthèses protéiques, le chromosome.

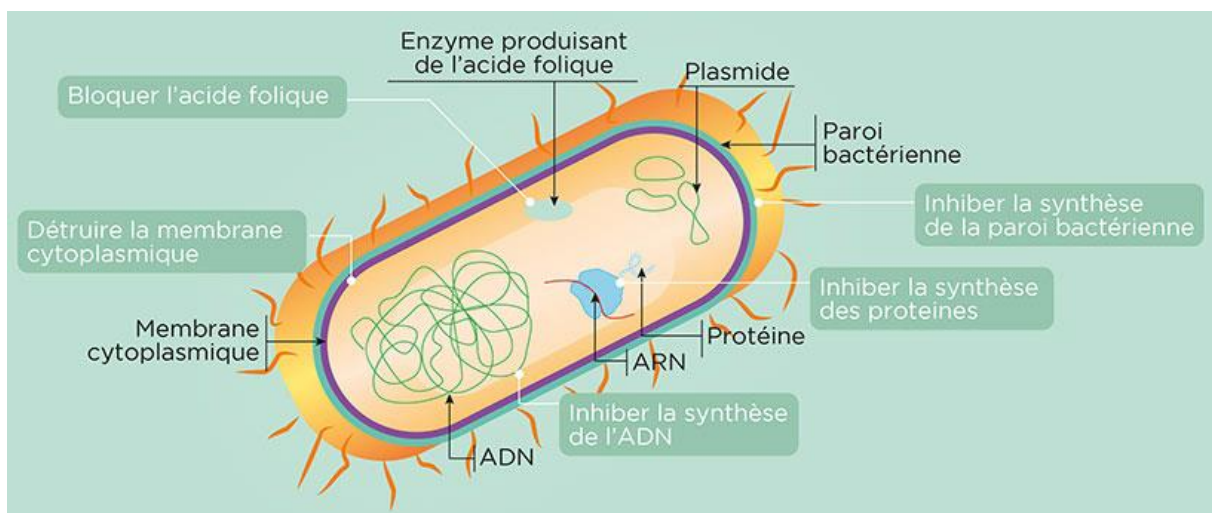


Figure 04: Différents modes d'action des antibiotiques (Koulikoff, 2017).

4.2.1. Action au niveau de la paroi bactérienne

L'antibiotique restreint la biosynthèse de peptidoglycane. Par exemple, les β -lactamines inhibent les transpeptidases limitant la formation des mailles de la paroi. La bactérie devient alors très fragile (Brisson, 2018).

4.2.2. Action au niveau de la membrane

L'antibiotique fait des trous dans la membrane responsables de fuites cellulaires (par exemple: les polypeptides) (Brisson, 2018).

4.2.3. Action au niveau des processus cytoplasmiques

L'antibiotique se fixe sur les ribosomes bactériens et inhibe la synthèse des protéines (par exemple : tétracyclines, aminosides, phénicolés, macrolides, lincosamides) (Brisson, 2018).

4.2.4. La synthèse des acides nucléiques

L'antibiotique inhibe la synthèse de l'acide folique qui participe à la formation du tétrahydrofolate (cofacteurs de la synthèse d'acides aminés et de bases puriques). C'est le cas des sulfamides et triméthoprimes (Brisson, 2018).

5. Antibiorésistance :

La résistance aux antimicrobiens est un terme général qui désigne la résistance des différents types de micro-organismes qui couvrent la résistance aux médicaments antibactériens, antiviraux, antiparasitaires et antifongiques.

La résistance des bactéries aux antibiotiques est le résultat d'un processus d'adaptation très ancien, accéléré par les usages immodérés des antibiotiques tant en ce qui concerne la santé humaine, que la santé animal. Ce phénomène constitue une menace majeure pour la médecine dont les pratiques et les avancées se trouvent ainsi remises en question. Le problème a aussi des aspects globaux et systémiques car la résistance des bactéries a suivi les évolutions économiques et géopolitiques. Elle prend, de nos jours, une ampleur particulière du fait de la globalisation économique ainsi que des échanges touristiques et médicaux (Andremont, 2016).

Les antibiotiques utilisés pour les animaux d'élevage appartiennent en majorité aux mêmes classes d'antibiotiques que ceux utilisés en médecine humaine. Selon l'EFSA, l'antibiorésistance est le principal effet indésirable de l'usage des antibiotiques chez les humains et les animaux (EFSA et ECDC, 2016).

D'un point de vue thérapeutique, une bactérie est considérée comme résistante lorsqu'elle possède l'aptitude à résister à l'action d'un antibiotique auquel elle était préalablement sensible (Leclercq et *al.*, 2013).

Dès 1940, les premières résistances aux antibiotiques ont été détectées chez des bactéries vis-à-vis de molécules de la famille des sulfamides (Ligon, 2004).

C'est donc l'usage abusif et/ou l'utilisation inadaptée des antibiotiques, que ce soit chez les patients ou les animaux ou leur relargage dans l'environnement qui, en fin de compte, va favoriser l'augmentation des proportions de bactéries résistantes (Roca et *al.*, 2015).

Un nombre croissant d'infections, comme la pneumonie, la tuberculose ou la salmonellose, deviennent plus difficiles à traiter car les antibiotiques utilisés pour les soigner perdent leur efficacité (O'Neill, 2016).

Dans les pays où les antibiotiques sont délivrés sans ordonnance pour l'Homme ou l'animal, le problème de l'émergence et de la propagation des résistances est encore plus préoccupant. De même, dans les pays dépourvus de guides thérapeutiques normalisés, les antibiotiques sont

prescrits de manière excessive par les agents de santé et les vétérinaires, et surconsommés par le grand public (OMS, 2018).

En Algérie, un plan de lutte contre les RAM (Résistance antimicrobienne) a été adopté en 2015 et auquel l'Algérie a adhéré en créant un comité multisectoriel. Mais au sein de nos infectiologies, on n'estime pas moins qu'il y ait urgence à prendre des mesures concrètes. Et pour cause. « IL y a surconsommation des antibiotiques en Algérie », s'accordent à dire les spécialistes. L'Algérie est le cinquième plus grand pays consommateur d'antibiotiques dans le monde, derrière respectivement la Turquie, la Tunisie, l'Espagne et la Grèce, et juste devant la Roumanie, la Belgique et la France (Mesbah, 2018).

Ainsi, la résistance aux antibiotiques entraîne des échecs thérapeutiques, une prolongation des hospitalisations, une augmentation des dépenses médicales humaines et vétérinaires et une hausse de la mortalité (OMS, 2018).

5.1. Résistance naturelle

On parle de résistance naturelle lorsque toutes les souches d'une même espèce bactérienne sont résistantes à un antibiotique donné. Ces souches peuvent très bien n'avoir jamais été en contact avec l'antibiotique en question. La résistance est donc liée aux propriétés naturelles des bactéries (Vittecoq et *al.*, 2016).

5.2. Résistance acquise

Les bactéries peuvent également acquérir des résistances via des mutations génétiques ou par l'insertion d'éléments génétiques mobiles (par exemple des intégrons portés par des plasmides), on parle alors de résistance acquise (Buard, 2013).

L'EMA (European Medicines Agency) (Agence européenne des médicaments) a émis des recommandations en 2004 (Sanofi, 2015) pour répartir les bactéries en 3 classes et guider l'utilisation d'antibiotique :

5.3. Classes de résistance aux antibiotiques

5.3.1. Les bactéries habituellement sensibles

Les souches bactériennes sont sensibles ou modérément sensibles à l'antibiotique, avec un taux de résistance ne dépassant pas 10%. La réalisation d'un antibiogramme n'est pas nécessaire (Sanofi, 2015).

5.3.2. Les bactéries inconstamment sensibles

Elles ont un taux de résistance vis-à-vis de l'antibiotique supérieure à 10% chez des espèces naturellement sensibles. Elles possèdent un pourcentage indiquant la fréquence de résistance acquise connue. La sensibilité est donc imprévisible en l'absence d'antibiogramme (Sanofi, 2015).

5.3.3. Les bactéries naturellement résistantes

Elles sont résistantes naturellement à une molécule ce qui peut engendrer un échec thérapeutique important quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée (Sanofi, 2015).

Cette catégorisation est déterminée en fonction de la "Concentration Minimale Inhibitrice" (CMI) donnée mesurable, caractéristique de chaque souche.

La CMI est la plus faible concentration de l'antibiotique capable d'inhiber, in vitro, toute croissance bactérienne visible. (BEJOT, 2019). On appelle alors Concentration Minimale Inhibitrice (CMI), la première valeur pour laquelle la croissance bactérienne est visiblement inhibée (Enriquez, 2007).

Elle permet de définir la résistance bactérienne à un antibiotique : la souche est dite sensible si sa CMI est très inférieure à la concentration sanguine et tissulaire obtenue par un traitement antibiotique aux doses usuelles ($CMI \ll C$); elle est dite résistante si la bactérie peut supporter un taux nettement supérieur à la concentration obtenue chez le malade ($CMI \gg C$) (BEJOT, 2019).

A noter que la résistance peut évoluer en fonction du temps et des souches (Sanofi, 2015).

La C.M.I., en lien avec la sensibilité d'un antibiotique sur des souches bactériennes, est un élément essentiel à prendre en compte lors de l'initiation d'une antibiothérapie. Elle est mesurée lors de la réalisation d'un antibiogramme, obligatoire pour un antibiotique de seconde intention pour définir la sensibilité dans la souche isolée et orienter ainsi le traitement. Ces informations sont régulièrement mises-à-jour et publiées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit des antibiotiques (Sanofi, 2015).

Deux méthodes peuvent être utilisées pour déterminer cette CMI:

- Par diffusion : On dépose sur un milieu gélosé préalablement ensemencé, un disque imprégné d'une concentration connue en antibiotique. Il existe donc un gradient de concentration autour du disque car l'antibiotique a diffusé dans toute la gélose. Le rayon à partir duquel la croissance bactérienne s'effectue détermine la CMI. Cette méthode est peu adaptée à certaines familles d'antibiotiques qui diffusent mal comme les polypeptides (Enriquez, 2007).
- Par dilution : Une série de dilutions d'un antibiotique donné est ensemencée avec une quantité connue de la bactérie à étudier. Après incubation, le premier tube dans lequel aucune croissance bactérienne n'est visible indique la CMI (Enriquez, 2007).
- Une autre méthode de détermination de CMI existe. Elle est basée sur la diffusion de l'antibiotique sur une bandelette (Etest) graduée en concentration. La lecture de la CMI y est instantanée (Walker, 2006).

Chapitre II

MATERIEL ET METHODES

Chapitre II

Matériel et méthodes

1. Protocole de l'échantillonnage :

Notre étude a été menée durant la période allant du 20 avril au 28 mai 2019. Elle a porté sur des ovins qui ont été présentés au cabinet vétérinaire, ou bien des cas rencontrés lors des sorties sur le terrain. Le cabinet vétérinaire est situé dans la région Hassi Bahbah, Wilaya de Djelfa.

Au total, 39 sujets ont fait l'objet d'un prélèvement de matières fécales. Les matières fécales ont été récupérée directement du rectum de chaque animal et déposée dans des pots stériles refermés et étiquetés, ensuite acheminés sous un régime de froid au laboratoire de microbiologie de la faculté SNV de l'université de Djelfa.



Figure 5: Transport des prélèvements à l'aide d'une mallette-frigo.

2. Analyses bactériologiques

L'isolement et l'identification des souches d'Entérobactéries sont réalisés selon le protocole préconisé par (Livrelli et *al.*, 2007).

2.1. Enrichissement

Les prélèvements sont traités dans le même jour (moins de 12h) de leur réception. Les échantillons ont subis une étape d'enrichissement par l'introduction d'une légère quantité de fèces dans 5 ml de bouillon nutritif dans des tubes à vis stériles. L'incubation se fait à 37°C pendant 24 heures.



Figure 6: Enrichissement du prélèvement dans le bouillon nutritif.

2.2. Isolement et purification

Sur une Gélose de Mac Conkey on effectue un ensemencement à partir de la culture préalablement enrichie, par la méthode des stries, qui consiste à faire un étalement sur la surface de la gélose à l'aide d'une pipette Pasteur.

Les boîtes de Pétri sont incubées à 37°C pendant 18h à 24 heures en position renversée.

Après l'incubation, les boîtes sont examinées afin de rechercher la présence éventuelle des colonies caractéristiques des entérobactéries.

Une étape de purification des souches isolées a été faite par des repiquages successifs sur les mêmes milieux d'isolement (Mac Conkey).

2.3. Etude du profil biochimique des souches d'entérobactéries

L'aspect macroscopique et microscopique des colonies ne suffit pas pour identifier de façon précise les bactéries. Il faut rechercher d'autres caractères, principalement les caractères biochimiques ou métaboliques (Guiraud, 1998).

2.3.1. Mise en évidence de l'oxydase

Le test oxydase doit être réalisé selon les instructions du fabricant, il constitue un test d'orientation, les souches qui ont une oxydase positif seront éliminés

Principe

Ce test permet la mise en évidence d'une enzyme qui est la (phénylène diamine oxydase) de la bactérie à partir de leur culture en milieu gélosé, cette enzyme est capable d'oxyder le réactif : N dimethyl para phénylène diamine qui est incolore,

Mode opératoire

À l'aide d'une pipette pasteur, prélever une colonie et la déposer sur une bandelette imprégnée par un réactif pour la recherche de l'oxydase (tetramethyl-p-phénylène-diamine dichlorohydrate (oxoide)).

Lecture

La présence de cette enzyme se manifeste par l'apparition d'une coloration bleu/violette intense en 5 secondes aux maximums.

2.3.2 Identification par galerie API20 E (biomérieux):



Figure 7: Préparation de la suspension bactérienne pour la galerie API20 E

L'API 20 E est un système standardisé pour l'identification des *Enterobacteriaceae* et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux, comprenant 20 tests biochimiques miniaturisés, ainsi qu'une base de données.

La galerie API 20 E comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés (figure ...). Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue 21 tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.

La lecture et l'identification repose sur le profil biochimique de la bactérie.

Mode opératoire

On réunit fond et couvercle d'une boîte d'incubation et on répartit environ 5 ml d'eau distillée stérile dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide et on place la galerie dans la boîte d'incubation.

- On prélève une seule colonie bien isolée à partir des cultures jeunes et on prépare une suspension bactérienne dans 5ml d'eau distillée stérile
- On remplit les tubes et cupules des tests CIT, VIP et GEL avec la suspension bactérienne et on remplit uniquement les tubes (et non les cupules) des autres tests.
- On réalise une anaérobiose dans les tests ADH, LDC, ODC, H₂S, URE en évitant de créer des boules d'air et ensuite en remplissant leur cupule d'huile de paraffine stérile.

- On referme la boîte d'incubation qu'on incube à 37°C pendant 24h.
- Après incubation, on note sur la fiche de résultat toutes les réactions spontanées.
- La révélation des trois TDA, VP et indole est faite par l'ajout des réactifs nécessaires (TDA, Kovacs, VP1 et VP2).
- L'identification a été réalisée à l'aide d'un logiciel d'identification (feuille Excel pour l'identification microbienne, (API 20 E V4.1)).

3. Détermination de l'antibiorésistance des souches bactériennes isolées

3.1. Antibiogramme

L'antibiogramme est effectué selon la méthode classique de diffusion de l'antibiotique en milieu gélosé selon les recommandations 2019 du CASFM/EUCAST (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie et l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) et CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Les souches d'entérobactéries isolées des matières fécales sont étudiées pour leur sensibilité vis-à-vis de douze (12) molécules d'antibiotiques utilisées aussi bien en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine et connues pour être actives sur cette catégorie de bactéries. Les différentes molécules d'antibiotiques utilisées dans cette étude sont classées selon leurs familles et leurs charges respectives (tableau 04).

Tableau 04 : Différentes molécules d'antibiotiques testées

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques testés	Sigle	Charge du disque
β-lactamines	Amoxicilline/ Acide clavulanique	AMC	20/10 µg
	Ampicilline	AMP	10 µg
	Imipénème	IPM	10 µg
	Ceftazidime	CAZ	10 µg
	Cefotaxime	CTX	05 µg
	Amoxicilline	AX	20 µg
	Cefoxitin	FOX	30 µg
Polypeptides	Colistine sulfate	CS	10 µg
Sulfamides	Sulfaméthoxazole/ triméthoprim	SXT	1.25/23.75 µg
Cyclines	Tétracycline	TE	30 µg
Aminosides	Gentamicine	GEN	10 µg
fluoroquinolones	A-nalidixique	NA	30 µg

3.2. Inoculation

Des souches obtenues à partir d'une culture visible et pure ont subi une revivification après 18h d'incubation sur milieu d'isolement, une suspension bactérienne est préparée en solution salée pour atteindre une turbidité équivalente à celle de l'étalon 0,5 de la gamme de Mc Farland, ce qui correspond à un *inoculum* d'environ $1 \text{ à } 2 \times 10^8$ UFC/ml pour *Escherichia coli*. Le but est de prélever plusieurs colonies de même morphologie afin d'éviter de sélectionner un variant atypique. Ces colonies sont mises en suspension en milieu salé avec une anse de platine stérile en agitant vigoureusement sur un Vortex avant usage.

3.3. Ensemencement (écouvillonnage)

- L'*inoculum* bactérien doit idéalement être employé dans les 15 min qui suivent sa préparation. Un écouvillon en coton stérile est plongé dans la suspension bactérienne. L'excès de liquide est éliminé en tournant l'écouvillon sur les parois du tube.

L'écouvillon est ensuite frotté sur la totalité de la surface gélosée sèche, de haut en bas en stries serrées.

Écouvillonner sur la totalité de la surface de la gélose Mueller Hinton dans trois directions, à la fin, en fait passer l'écouvillon sur la périphérie de la gélose, l'écouvillon est rechargé à chaque ensemencement des autres boîtes.

3.4. Application des disques d'antibiotiques

Six disques d'antibiotiques sont mis sur une boîte de 90mm de diamètre à l'aide d'un distributeur mécanique placés doucement contre la gélose (Figure 8).

Les disques sont espacés d'environ 24mm centre à centre, Ils sont placés dès que possible mais pas plus de 15 minutes après l'*inoculation*. Le contact avec la surface doit être étroit.

L'incubation se fait à 35°C pendant 18h.

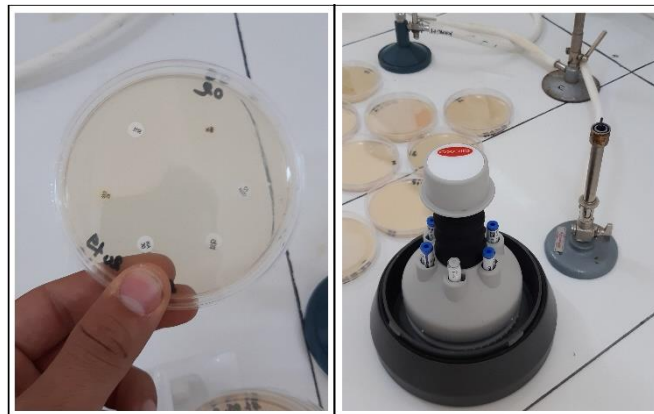


Figure 8: Dépôt des disques d'antibiotiques sur les boîtes de Pétri.

3.5. Lecture

L'estimation de l'antibiorésistance des souches est basée sur la mesure avec précision des diamètres des zones d'inhibition au millimètre à l'aide d'un pied à coulisse, la boîte étant placée à 30 cm de l'œil (Figure 9). L'interprétation des souches se fait selon les diamètres critiques recommandés (EUCAST, 2019, CA-SFM, 2018 et CLSI, 2002). Chaque disque a une concentration minimale inhibitrice, caractérisée par un diamètre d'inhibition.

La comparaison des diamètres mesurés autour des disques déposés et ceux recommandés permettra de détecter le phénotype sensible, intermédiaire et résistant.

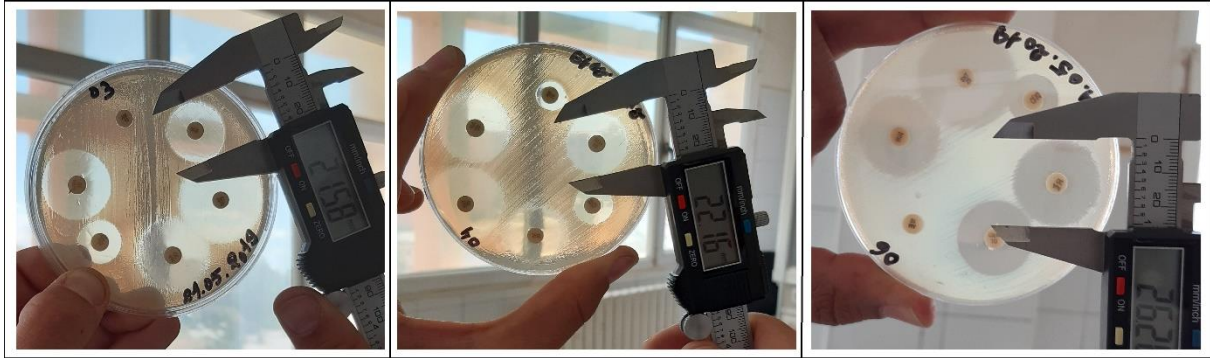


Figure 9: Mesure des diamètres des zones d'inhibitions à l'aide d'un pied à coulisse.

Chapitre III

Résultats

et

Discussion

Chapitre III

Résultats et Discussion

1. L'examen clinique

Notre étude s'est étalée sur 40 jours du 20 avril jusqu'au 28 mai 2019. Elle a été effectuée sur 39 sujets ovins qui ont été présentés au cabinet vétérinaire.

Ces animaux ont été présentés au vétérinaire pour des soins et médication, appartiennent tous à des élevages différents de la wilaya de Djelfa. Les informations relatives et les données de l'animal (Age, sexe), les renseignements sur les symptômes (température, défécation, L'état d'embonpoint, appétit...etc.), le traitement effectué ont été recueillis et résumé dans les tableaux suivants (tableaux 05 et 06) :

Tableau 05 : Répartition des ovines en fonction de l'âge et sexe

Sexe	Age	Nombre(Fréquence)
19 males 49% ♀	Agnelle <9mois	10(25.6%)
	<i>Antenaïse</i> ≥9mois-<2ans	6(15.3%)
	Brebis ≥2ans	3(7.6%)
20 femelles 51% ♂	Agneau <9mois	13(33.3%)
	<i>Antenaïs</i> ≥9mois-<2ans	5(12.8%)
	bélier≥2ans	2(05.1%)

Au cours de la présente étude la fréquence la plus élevée des cas chez les ovins âgés de moins d'un 9 mois est de 23 cas soit de 58.9% et pour les femelles sont majoritaire par 59%.

Tableau 06 : Fréquence des symptômes

Température		défécation		L'état d'embonpoint		appétence	
Fièvre ≥ 38.5c°	29 (74%)	Diarrhée	26 (66%)	Bon	6 (15%)	inappétence	25(64%)
Hypothermie< 37c°	1(0.39%)	Normale	11(28%)	Moyen	21(54%)	conservée	13(33%)
Normale	9(23%)	dures	2(05%)	mauvaise	12(30%)	pica	1(0.39%)

La plupart des sujets (69%) avaient un état d'embonpoint bon à moyen. La diarrhée est le symptôme majeur observé lors de ces cas 66%. 74,35 % des sujets consultés présentent une fièvre plus-au moins remarquable.

En ce qui concerne les traitements, il consiste à l'administration des antibiotiques dans les 29 cas, soit à un taux de (74%). la nature des traitements d'antibiotiques prescrits sont rapportées dans le tableau 07 et Figure 10

Tableau 07 : Fréquences des différents antibiotiques prescrits

Antibiotique	Nombre(Fréquence) 29(100%)
Pénicilline	7(24%)
Sulfaméthoxazole/triméthoprime	5(17%)
Ampicilline	6(20%)
Amoxicilline	3(10%)
Colistine sulfate	5(17%)
Tétracycline	10(34%)
Autre	3(10%)

Les antibiotiques sont utilisés avec des objectifs variables qui peuvent être de guérir des animaux cliniquement atteints ou de prévenir l'expression clinique de la maladie (AFSSA, 2006).

Le non utilisation de l'antibiogramme dans l'activité rurale laisse l'antibiotique du large spectre, un antibiotique de choix, comme la tétracycline 34%, l'association Sulfaméthoxazole/triméthoprime 17% et la pénicilline 24%.

Les bêta-lactamines sont la principale famille antibiotique utilisée dans les infections pour plusieurs raisons: le nombre et la variété des molécules disponibles, un spectre bactérien très vaste auquel échappent peu d'espèces et leurs propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (Cavallo et *al.*, 2004).

2. Résultats de l'étude bactériologique

2.1. Isolement et Identification des Entérobactéries

La culture bactériologique réalisée sur 25 prélèvements a permis d'isoler un seul genre d'entérobactéries qui est *Escherichia coli*.

Ce constat, pourrait être expliqué que la plupart des cas sont diarrhéiques 66%, De nombreuses bactéries peuvent en être la cause, mais *Escherichia coli* reste le principal germe incriminé.

Escherichia coli est le germe le plus représenté. Il s'agit du pathogène le plus fréquemment isolé de prélèvements infectieux dans presque toutes les filières animales (Emilie et al., 2010). C'est l'une des espèces les plus ubiquitaires du tractus digestif animal et qui constitue une part importante de la flore commensale des mammifères (Madec, 2013). Elles sont également les plus nombreux, majoritairement en pathologie digestive (ANSES, 2018).

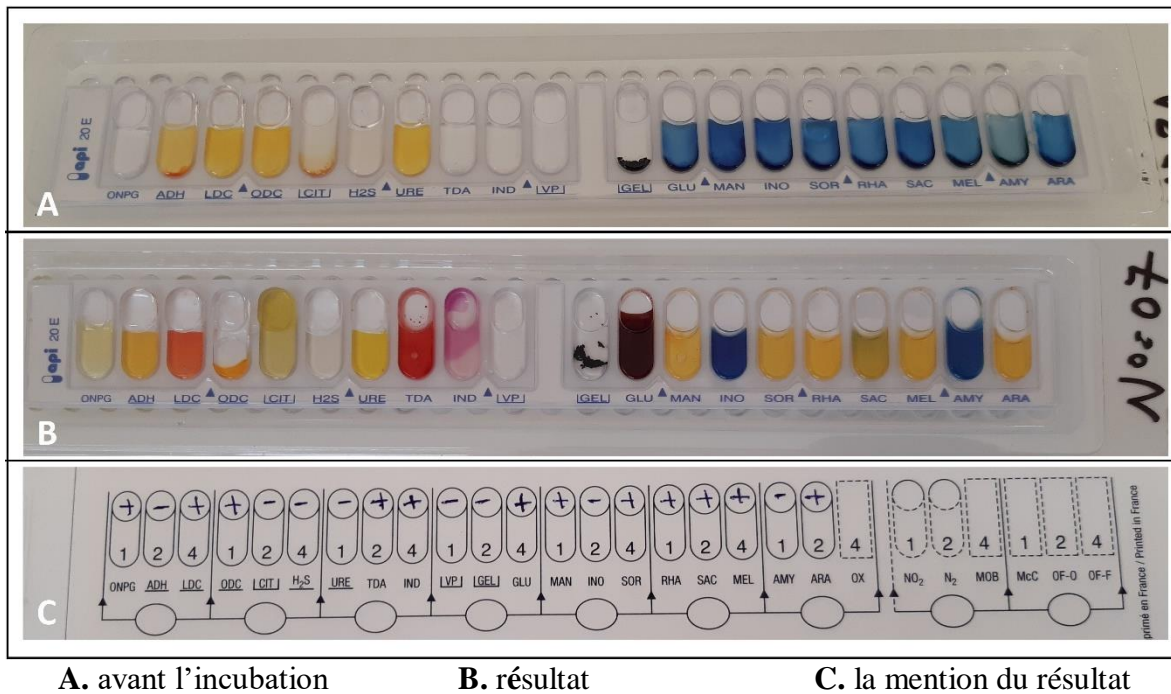


Figure 10: Résultats de l'API20

2.2. Résultats de l'antibiogramme

L'antibiogramme est effectué selon la méthode classique de diffusion de l'antibiotique sur gélose à partir de disques d'antibiotiques et l'interprétation des résultats ce fait selon les recommandations 2019 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM/EUCAST)

Les profils de résistance et de sensibilité des souches *Escherichia coli* isolées aux ATB sont présentés dans le tableau 08 et la figure12.

Tableau 08: Fréquences de résistance et de sensibilité des souches *Escherichia coli* isolées

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques testés	R	I	S
β-lactamines	Amoxicilline/ Acide clavulanique	04%	00%	96%
	Ampicilline	100%	00%	00%
	Imipenème	00%	04%	96%
	Ceftazidime	00%	04%	96%
	Cefotaxime	04%	04%	92%
	Amoxicilline	96%	00%	04%
	Cefoxitin	08%	00%	92%
Polypeptides	Colistine sulfate	00%	00%	100%
Sulfamides	Sulfaméthoxazole/ triméthoprime	12%	00%	88%
Cyclines	Tétracycline	28%	08%	64%
aminosides	Gentamicine	00%	00%	100%
Fluoroquinolones	Acide nalidixique	04%	00%	96%

.R : Résistant ; I : Intermédiaire ; S : Sensible

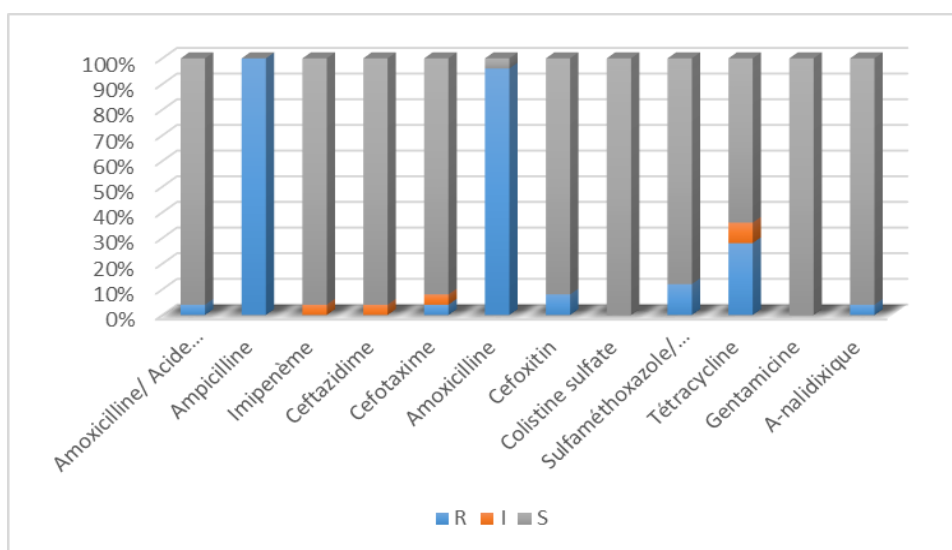


Figure11: Fréquences de résistance et de sensibilité des souches *Escherichia coli* isolées

Un total de 25 isolats d'ovins, ont été analysés pour déterminer leur sensibilité aux antibiotiques. Les résultats ont révélés que les souches présentent une résistance totale à l'ampicilline 100% et une résistance très élevée vis-à-vis de l'amoxicilline avec un pourcentage de 96%.

Cette résistance est comprise entre 10% et 30% vis-à-vis de certains d'antibiotiques comme la tétracycline (28%) et le triméthoprim/ sulfaméthoxazole (12%). La plus part par contre, ont enregistré des taux de résistance qui ne dépassent pas les 10% (Cefoxitin (08%), Amoxicilline/Acide clavulanique, Cefotaxime, A-nalidixique, Imipenème et Ceftazidime ont tous un pourcentage de 04%).

Enfin, Il semble que la colistine, la gentamicine, l'imipenème et la ceftazidime sont les molécules les plus efficaces contre ces souches.

Des résultats déjà publié dans le monde ont rapporté des taux qui sont en général plus important que nos résultats des *Escherichia coli* isolées à partir des matières fécales des ovins et des caprins (Irfan et *al.*, 2018) et des ruminants (Medina et *al.*, 2011) (voir tableau 9).

Tableau 9 : Proportion de sensibilité pour les antibiotiques testés indiquées dans la littérature (%)

Antibiotiques	Nos résultats 2019	Clémence et al., 2018	Medina et al., 2011	Irfan et al., 2018
Amoxicilline/ Acide clavulanique	96%	63%	ND	ND
Ampicilline	00%	ND	69.9%	10.7%
Imipénème	96%	ND	ND	ND
Ceftazidime	96%	ND	ND	ND
Cefotaxime	92%	ND	ND	ND
Amoxicilline	04%	45%	ND	40%
Cefoxitin	92%	95%	ND	ND
Colistine sulfate	100%	ND	99.6%	ND
Sulfaméthoxazole/ triméthoprime	88%	65%	65.5%	ND
Tétracycline	64%	39%	63%	20%
Gentamicine	100%	94%	91.2%	60%
Acide nalidixique	100%	94%	ND	70.7%

ND : Non défini

2.2.1. Résistance aux β -lactamines

Les souches d'*Escherichia coli* présente une très forte résistance au Sous-famille de la Pénicillines (l'amoxicilline 96% et l'ampicilline 100%), par contre une résistance très faible aux Céphalosporines (Ceftazidime 00% Cefotaxime 04% Cefoxitin 08%) et aux Carbapénèmes (imipénème 00%) et l'association de l'Amoxicilline/Acide clavulanique (04%).

Les bêtalactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus importante, aussi bien par le nombre et la diversité des molécules utilisables que par leurs indications en thérapeutique et en prophylaxie des infections bactériennes. Cette famille regroupe les pénicillines, les céphalosporines et les carbapénèmes (Cavallo et *al.*, 2004)

Les mécanismes de résistance déployés par les entérobactéries, y compris *Escherichia coli* à l'encontre des β -lactamines sont de quatre ordres, parfois plus ou moins associés : défaut de

pénétration par imperméabilité de la paroi bactérienne, excrétion de la molécule antibiotique, défaut d'affinité pour la cible protéines de liaison des pénicillines (PLP), mais la production d'enzymes inactivatrices (les β -lactamases) est le principal mécanisme (Bonnet, 2006). Les données relatives au taux de sensibilité et résistance des différents isolats à l'encontre de la famille des β -lactamines sont présentées dans la figure ci-dessous:

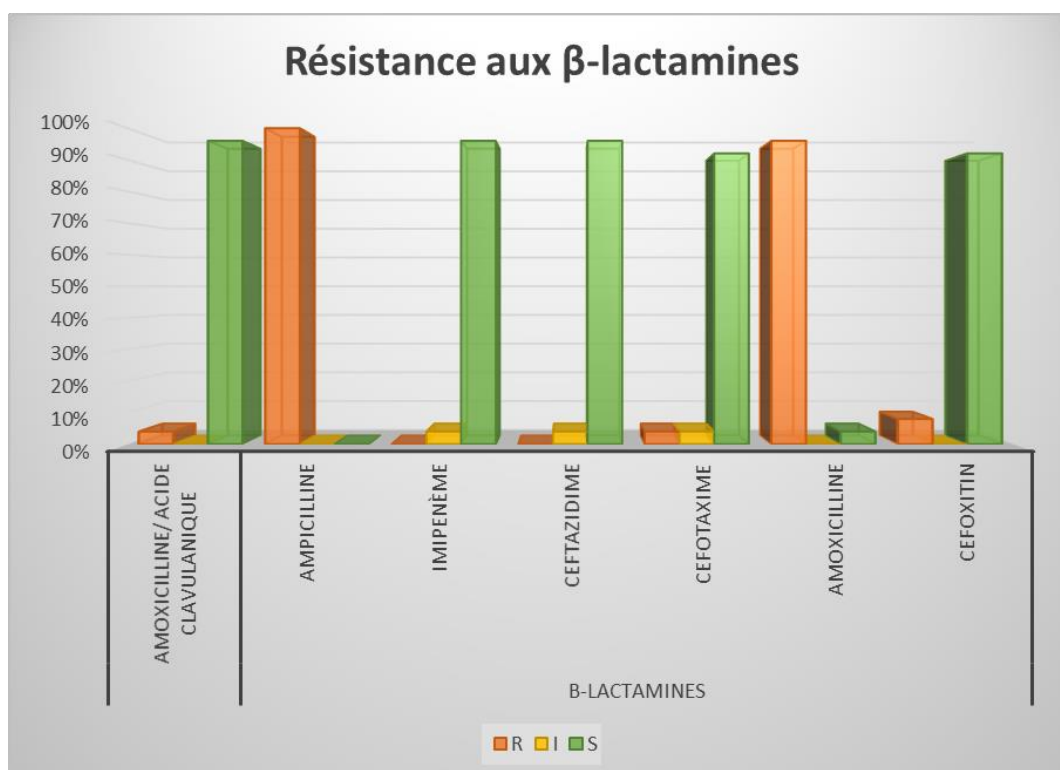


Figure 12: Profil d'antibio-résistance des souches étudiées vis-à-vis de la famille des β -lactamines.

Escherichia coli présente aussi des phénotypes de résistance nombreux et majeurs en terme de santé publique, dont celui de résistance à plusieurs molécules de la famille des bêtalactamines (Emilie et *al.*, 2010).

L'utilisation massive et parfois abusive des antibiotiques, et des b-lactamines en particulier, a modifié considérablement l'écologie bactérienne. Les résistances de plus en plus fréquentes rencontrées chez les bactéries posent des difficultés (Cavallo et *al.*, 2004).

Des résultats ont également révélé une résistance très élevée (89.3%) des *Escherichia coli* à l'ampicilline comme rapportée par (Irfan A et *al.*, 2018).

En revanche, l'imépinem, la ceftazidime, la cefotaxime et la cefoxitine restent les molécules les plus actives sur nos souches. Cela pourrait être expliqué par leur non utilisation sur le terrain.

2.2.2. Résistance aux autres familles :

Les résultats ont montré que les souches d'*Escherichia coli* sont en général très sensibles à la majorité des antibiotiques (plus de 90% de sensibilité) à l'exception des Tétracycline qui ont enregistré un taux de résistance de 28%.

Les résultats relatifs au profil de sensibilité et de résistance des souches vis-à-vis aux autres familles sont figurés dans la suite (Figure 14).

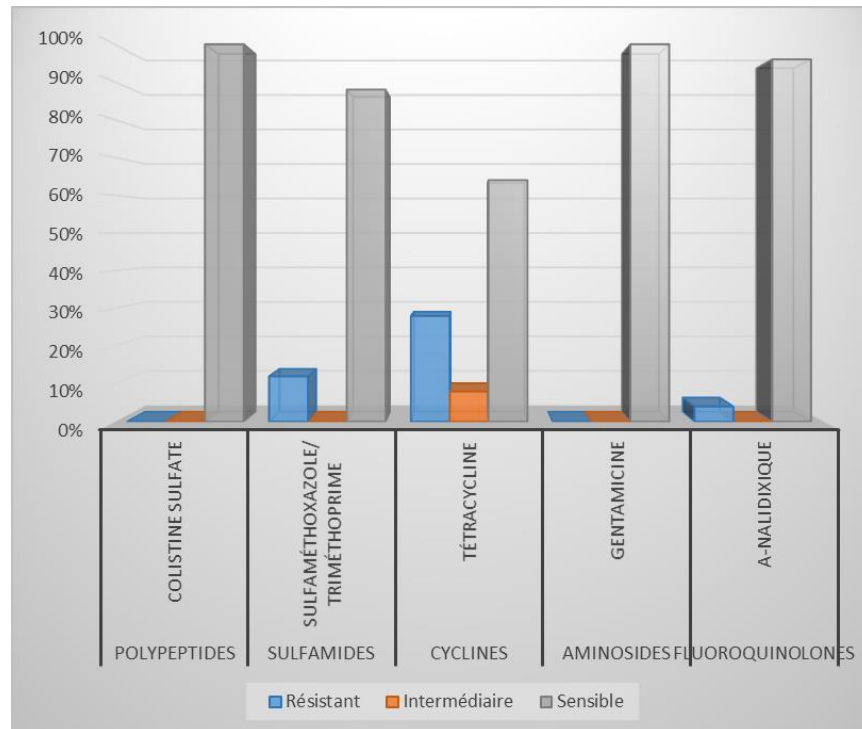


Figure 13: Profil d'antibio-résistance d'*E coli*

2.2.2.1. Résistance aux polypeptides :

Un taux de résistance nul est enregistré vis-à-vis de la colistine. Cette antibiotique est déjà révélé extrêmement efficace contre *Escherichia coli* chez l'homme et les animaux (Gow et *al.*, 2008).

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 surfactive et de perméation sur les membranes bactériennes par interaction avec les protéines et les phospholipides membranaires. Les résistances rencontrées sont le fait de modifications de protéines membranaires chez les bactéries (Kipnis et Guery, 2010). Nos résultats sont semblables à ceux trouvé par Medina et *al.*, (2011).

Des fréquences plus faibles (2 à 6 %) au sein d'*Escherichia coli* issus de la flore fécale d'animaux sains à l'abattoir ont été décrits (ANSES, 2018).

2.2.2.2. Résistance aux sulfamides :

Les sulfamides sont des antibiotiques à large spectre d'action utilisés dans le traitement des infections bactériennes à Gram + et à Gram- et même pour les coccidies. Durant notre étude un faible taux de résistance est enregistré (12%).

La résistance à l'association sulfaméthoxazole-triméthoprimine chez les bacilles à Gram négatif révèle de plusieurs mécanismes. En ce qui concerne les sulfamides, les résistances acquises sont d'origine plasmidique conférant à la bactérie une di-hydroptérase synthétase (DHPS) résistante aux sulfamides, ce qui permet à la bactérie de synthétiser l'acide folique. D'une façon analogue la résistance au triméthoprimine acquise est liée à l'acquisition d'un gène plasmidique de di-hydrofolate réductase. A ces mécanismes peuvent s'associer des modifications de gènes chromosomiques de ces enzymes (Christophe et *al.*, 2013).

Des fréquences de résistance (33.6%) supérieure à notre résultat, des *Escherichia coli* isolées à partir des ruminants vis-à-vis de la Sulfaméthoxazole/triméthoprimine sont rencontrées (Medina et *al.*, 2011).

2.2.2.3. Résistance aux cyclines :

Depuis leur découverte dans les années quarante, les tétracyclines ont été utilisées dans la prévention et le traitement des maladies infectieuses, Ces larges applications ont conduit à l'émergence tout aussi rapide des souches bactériennes résistantes à cet antibiotique (Chopra et Robert, 2001).

Cette molécule était administrée systématiquement après les vaccinations par les éleveurs. Ils sont encore employés au moment du sevrage, pour prévenir les risques de diarrhées causées par *Escherichia coli*. Le problème, c'est que non seulement ces pratiques ne sont pas toujours efficaces, mais surtout, cet usage inconsidéré des antibiotiques augmente les risques d'apparition et de dissémination des gènes d'antibiorésistance (INRA, 2018).

Des fréquences de résistance supérieures (44.6%) vis-à-vis des tétracyclines ont été décrites chez les *Escherichia coli* isolées des ovins et des caprins (Irfan A et *al.*, 2018).

2.2.1.5. Résistance aux aminosides

La modification enzymatique de l'antibiotique est le mécanisme de résistance aux aminosides le plus fréquemment observé chez les entérobactéries (Shakil et *al.*, 2008).

Trois familles d'enzymes modifient les aminosides, acétylation d'un groupement aminé (AAC: aminosides N-acétyltransférases), phosphorylation (APH: aminosides O-phosphotransférases) ou nucléotidylation (ANT: aminosides O-nucléotidyltransférases) d'un groupement hydroxyle (Lambert, 2006).

Les molécules appartenant à cette famille se révèlent constamment actives sur tout les souches. La forte sensibilité des souches d'entérobactéries vis-à-vis de la gentamicine s'explique par le non utilisation de cette molécule en médecine vétérinaire, elle est utilisée uniquement en médecine humaine en Algérie.

Medina et *al.*, (2011) ont rapporté une fréquence de résistance très proche (6.6%) à la gentamicine.

2.2.1.7. Résistance aux quinolones

L'incidence de la résistance aux quinolones ne cesse de croître chez les entérobactéries. Cette résistance fait intervenir différents mécanismes chromosomiques et plasmidiques (Cattoir, 2012).

L'acide nalidixique est une molécule absente dans la gamme des antibiotiques destinés aux animaux de production (EUCAST, 2018).

Cette forte sensibilité est le résultat de la non utilisation de cet antibiotique.

Les taux de résistance déjà décrits (Anses, 2018; Irfan et *al.*, 2018) pour l'acide nalidixique chez les ovins et les caprins sont proches de nos résultats.

3. Multi-résistances

Certaines bactéries étudiées ont présentées des résistances face à plusieurs molécules d'antibiotiques. Les taux de multirésistance sont présentés dans le tableau 10 et la figure 15.

Tableau 10: Fréquences des multi-résistances.

Nombre d'antibiotique	Nombre de souches (n=25)	Fréquence des souches résistantes
2	15	60%
3	06	24%
4	03	12%
5	01	04%

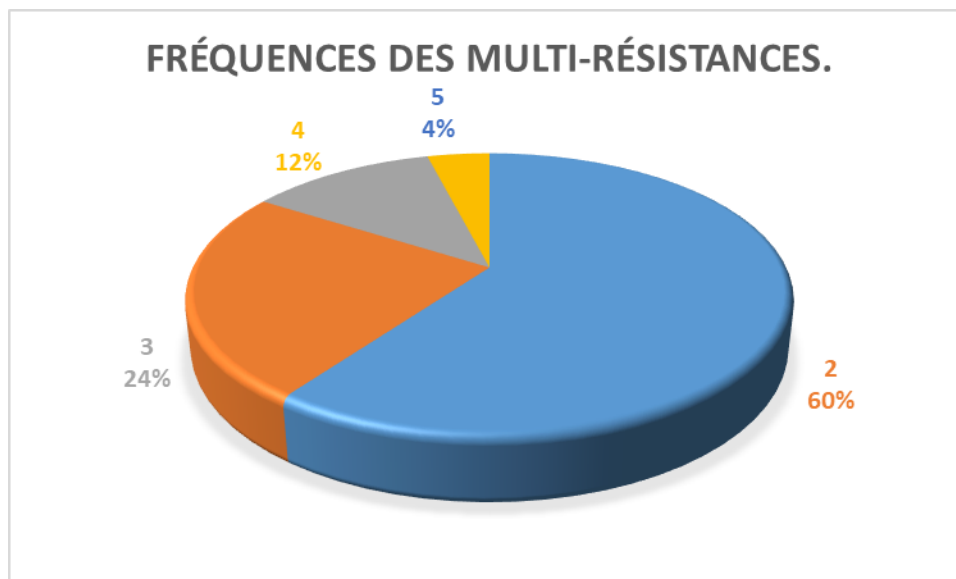


Figure 15: Fréquences des multi-résistances.

Les résultats de notre étude ont montré que toutes les souches sont résistantes à au moins deux antibiotiques.

De plus, 24% des souches sont résistantes à trois antibiotiques, 12% sont résistantes à quatre antibiotiques et 04% sont résistantes à cinq antibiotiques.

La multirésistance peut être due à l'utilisation abusive et/ou inadaptée des antibiotiques chez l'Homme ou les animaux ou leur relargage dans l'environnement qui, en fin de compte, va favoriser l'augmentation des proportions de bactéries multi-résistantes (Roca et *al.*, 2015).

Plusieurs mécanismes sont à la base de cette multirésistance chez les *Escherichia coli*, l'association de multiples mécanismes de résistance (efflux, imperméabilité, inactivation enzymatique) (Hamouche et Sarkis, 2011).

Conclusion

Conclusion

Escherichia coli est un commensal du tube digestif où il représente à lui seul la plus grande partie de la flore bactérienne aérobie de l'intestin.

De simple bactérie commensale, peut aussi devenir un agent pathogène responsable de différents types d'infections.

Durant notre travail, nous avons isolé 25 souches d'*Escherichia coli* des matières fécales des ovins, dont la plupart sont diarrhéiques ou présentent des symptômes de pathologie digestive. Les résultats de notre étude ont montré qu'hormis l'ampicilline (100%) et l'amoxicilline (96%) qui ont enregistré des taux de résistance très élevés, la résistance est très faible vis-à-vis de tous les antibiotiques testés. Les tétracyclines, quant à eux, ont enregistré des taux de résistance moyens (36%).

Concernant les résultats de la multirésistance, toutes les souches sont résistantes à au moins deux antibiotiques. De plus, 24%, 12% et 04% des souches ont montré une à trois, quatre et cinq antibiotiques respectivement.

Recommandations :

La mauvaise application des mesures préventives, et le non-respect des attitudes thérapeutiques recommandées par les vétérinaires aggravent la situation actuelle, sachant que l'isolement bactérien et l'antibiogramme, sont des techniques qui ne sont pas réalisées en pratique au niveau des cabinets vétérinaires dans la filière ovine, comme pour d'autres filières.

Pour mieux cerner le problème de la multi-résistance chez l'*Escherichia coli* dans la filière ovine on doit d'abord :

- Sensibiliser les vétérinaires aux risques d'utilisation anarchique des antibiotiques et les risques de l'antibiorésistance,

- L'utilisation de l'antibiogramme dans la prescription des antibiotiques et la réduction de leurs consommations, tout en respectant les règles de leur bon usage.
- interdire aux vétérinaires de vendre les antibiotiques, surtout les injectables aux éleveurs, tout en visant le contrôle et la bonne gestion de la santé des troupeaux.
- la mise en place d'un programme de surveillance en Algérie pour suivre l'évolution de la résistance aux antimicrobiens des bactéries pathogènes

Enfin, il est intéressant de connaître l'origine des gènes de résistance.

D'autres investigations sont donc indispensables pour répondre aux questions restées en suspens. Ainsi, comme perspectives de ce travail, nous proposons tout de même de :

- Réaliser des enquêtes sur l'utilisation des antibiotiques par les vétérinaires.
- Elargir les enquêtes de ce type, en se basant sur la filière ovine, vu sa nécessité et sa grande importance et qu'aucune étude n'était effectuée auparavant.
- Etudier le potentiel de virulence des souches.
- Etudier l'environnement génétique des gènes de résistance aux antibiotiques pour mieux comprendre leurs mécanismes de diffusion.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ✚ **Adamou S , Bourennane N , Haddadi F , Hamidouche S , Sadoud S. (2005)-***Quel rôle pour les fermes-pilotes dans la préservation des ressources génétiques en Algérie.* Série de Document de Travail. Algérie., 126, p 81.
- ✚ **Agence française de sécurité sanitaire des aliments. (2006)-***Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine-* p 21.
- ✚ **Alberto M, Pilar H, Sonia J, Ricardo D, Jose´ A, Ruiz S, Gustavo D-Bernal, Jose´ A. (2011)-***Phenotypic and genotypic characterization of antimicrobial resistance in enterohemorrhagic Escherichia coli and atypical enteropathogenic E. coli strains from ruminants.* J Vet Diagn Invest 23: p91–95.
- ✚ **Anses 2018, Résapath-Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales,** bilan 2017, Lyon et Ploufragan-Plouzané, France, novembre 2018, rapport, 15.
- ✚ **Andremont, Antoine. (2016)-***Antibiotiques et antibiorésistance, un avatar singulier de l'histoire planétaire.* Question de communication, 2016, Vol.29(1) p.15-27.
- ✚ **Avril J.L, Dabernat, H, Denis, F, et Monteil H. (2000).** Bactériologie clinique, Ellipses, Paris. 2ème édition : 171-211.
- ✚ **Bencherif S, (2011)-***L'élevage pastoral et la céréaliculture dans la steppe algérienne Evolution et possibilités de développement.* Thèse pour obtenir le grade de Docteur. p 269.
- ✚ **Bonnet R. (2006)-**B-lactamines et entérobactéries. In: Courvalin, P, Leclerck, R, Bingen, E. AntibioGramme. Paris. ESKA : 2ème édition 15: p141-62.
- ✚ **Buard É. (2013)-***Dynamiques des interactions espèces - espace:mise en relation des pratiques de déplacement des populations d'herbivores et de l'évolution de l'occupation du sol dans le parc de Hwange (Zimbabwe) »* Thèse de doctorat. Université Panthéon-Sorbonne - Paris I, 203.

- ✚ **BEJOT. (2019)**-Résistance bactérienne. En: EncyclopædiaUniversalis France, 2019: on line. Ed:ITELV, Alger, 06.

- ✚ **Baraduc, R., Darfeuille-Michaud, A., Forestier, C., Jallat, C., Joly, B., et Livrelly, D. (2000)**- *Escherichia coli et autres Escherichia, Shigella*. Précis de bactériologie clinique. Ed:ESKA: 1115-1126.

- ✚ **Brisson L. (2018)**-apprévoisement de l'hôte et domestication de sa flore commensale :antibiorésistance de e.coli isolé des fèces d'animaux sauvage captif et non captif :p 28-29.

- ✚ **Carlet, Jean. (2012)**-*The gut is the epicentre of antibiotic resistance. Antimicrobial Resistance and Infection Control* (1): 39.

- ✚ **Cattoir V. (2012)**-*Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance*. RevFrancophLab 445: p79-87.

- ✚ **Cavallo J.D, Fabre R, Jehl F, Rapp C, Garrabé E. (2004)**-*Bêtalactamines. EMC - Maladies Infectieuses, 1(3):* p129–202.

- ✚ **CHOPRA I, ROBERTS M, (2001)**-*Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance*. Microbiology and molecular biology reviews., 2001, 65: p232-260.

- ✚ **Christophe d, Muriel F, Gérard L, Malika G. (2013)** Antibiogramme et pathovar entérique : *Escherichia coli-Enquête sur les techniques utilisées dans les LBM pour la recherche des pathovars entériques de E. coli Sérologie de la syphilis*(2013) ED 7 février 2014 : 10.

- ✚ **CNAnRG (Commission Nationale des ressources génétiques animales). (2003)** Rapport national sur les ressources génétiques animales, Algérie.

- ✚ **CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)** Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale (médecine humaine et vétérinaire) 6ème édition 2011.

- ✚ **Darcan C, Ozkanca R, Idil O et Flint KP. (2009)**-*Viable but non-culturable state (VBNC) of Escherichia coli related to EnvZ under the effect of pH, starvation and osmotic stress in sea water*. Pol J Microbiol. 2009;58(4):p307-17.

- ✚ **Davis, S D. (1974)**-Dissociation between Results of in Vitro and in Vivo Antibiotic Susceptibility Tests for Some Strains of *Pseudomonas Aeruginosa* ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*5 (3):p281-88.
- ✚ **Douyon S. (2017)**-*Impact du son de riz sur la croissance et la prévention de la diarrhée chez les enfants en sevrage a Dioro*[Thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako :16.
- ✚ **Diallo A. (2013)**-*Escherichia coli pathogènes et résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'origine humaine et animale: prévalence et caractérisation avant et après traitement épuratoire* [Thèse]. Toulouse : Université Paul Sabatier; 2013 :14
- ✚ **DSA** : Direction des Services Agricoles
- ✚ **Dutta, T. K, P. Roychoudhury, S. Bandyopadhyay, S. A. Wani, and I. Hussain. (2011)**-*Detection & characterization of Shiga toxin producing Escherichia coli (STEC) & enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) in poultry birds with diarrhoea.* Indian Journal of Medical Research. 133 (5):p541-545.
- ✚ **EFSA, and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), (2016)**-*The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014.* *EFSA Journal*2016; 14(2):4380.
- ✚ **Emilie G, Myriam C, Meunier D, Marisa H, Didier C. (2010)**-*Apport du Résapath à la problématique de l'antibiorésistance en santé animale : analyse des données recueillies en 2008 sur Escherichia coli dans les différentes filières animales.* *Bulletin Epidémiologique AFSSA*, 2010, 36, p.6-9.
- ✚ **Emilie G, Myriam C, Meunier D, Marisa Ha, Didier C. (2010)**-*Apport du Résapath à la problématique de l'antibiorésistance en santé animale : analyse des données recueillies en 2008 sur Escherichia coli dans les différentes filières animales.* *Bulletin Epidémiologique AFSSA*, 2010: p36. -7.
- ✚ **Enriquez B. (2007)**-*Les antibiotiques en médecine vétérinaire. Pharmacie et toxicologie expérimentales et cliniques: notions générales sur les antibiotiques, les antibiotiques antibactériens, les antibiotiques antifongiques.* Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Pharmacie et Toxicologie : 38

- ✚ **EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing** *Société Française de Microbiologie*-Ed ; 2019
- ✚ **EUCAST 2019 : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing -** *Société Française de Microbiologie*-Ed ; 2019 : p.39-47
- ✚ **Farmer J, Boatwright K, Janda, J.. (2007).** Enterobacteriaceae: Introduction and identification. Manual of Clinical microbiology. Washington, DC, USA: ASM press. 9th ed: 649-669.
- ✚ **Farooq S, Hussain I, Mir A, Bhat M et Wani S. (2009)-***Isolation of atypical enteropathogenic Escherichia coli and Shiga toxin 1 and 2f-producing Escherichia coli from avian species in India.* Letter in Applied Microbiology. 48 (6):692-697.
- ✚ **Fatma S, Bilir O, Naim, Goncuoglu M et Irfan E. (2010)-***Antibiotic resistance of Escherichia coli O157:H7 isolated from cattle and sheep.* Annals of Microbiology, 60(3): 489–494.
- ✚ **Fuente R, S Garcia J, Orden A, Ruiz-Santa-Quiteria V, Diez R, et Cid D. (2002)-** *Prevalence and characteristics of attaching and effacing strains of Escherichia coli isolated from diarrheic and healthy sheep and goats.* American Journal of Veterinary Research. 63 (2):262-266.
- ✚ **Gillespie S, Hawkey PM. (2006).** Principles and Practice of Clinical Bacteriology. London: John Wiley & Sons; 2006. 621
- ✚ **Gordon DM, Cowling A. (2003)-***The distribution and genetic structure of Escherichia coli in Australian vertebrates: host and geographic effects.* Microbiology. 2003;149(12):3575-86.
- ✚ **Gow SP, Waldner CL, Harel J et Boerlin P. (2008)-***Associations between antimicrobial resistance genes in fecal generic Escherichia coli isolates from cow-calf herds in Western Canada.* Appl Environ Microbiol 74: 3658–3666.
- ✚ **Grant, Sarah S, et Deborah T et Hung. (2013).-***Persistent bacterial infections, antibiotic tolerance, and the oxidative stress response.* Virulence4 (4): 273-83.
- ✚ **Guirand J. (1998)-***Microbiologie alimentaire* EdDunod, Paris, France. 651p
- ✚ **- Guillot, Jean F, Jacqueline B, Joel B, Alain B, Mireille B, Claire C et Bertrand F. (2014).-***Evaluation Des Risques d'émergence d'antibiorésistances Liés Aux Modes*

d'utilisation Des Antibiotiques Dans Le Domaine de La Santé Animale ». Rapport ANSES 2014.

- ✚ **INRA** : Institut national de la recherche agronomique. Florence Carreras-*RÉDUIRE L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES EN ÉLEVAGE NOVEMBRE 2018* -12.
- ✚ **Irfan A, Rashid M, Javaid M et Bashir M. (2018).***Isolation and Characterization of Escherichia coli from Sheep, Goats and their Nomadic Handlers from Jammu Region of J & K.* International Journal of Livestock Research, 8(3): 214-228
- ✚ **ITELV :Institut Technique des Elevages, (2000)-Standard de la race ovine Hamra, 28**
- ✚ **Jaureguy F. (2009)-Host and bacterial determinants of Escherichia coli extra intestinal infections.** Med Sci, Paris. 25(3): 2p21-223.
- ✚ **Jocelyne A. (2016)-Les paradoxes de l'antibiorésistance,** Questions de communication, 29 | 2016, 7-14.
- ✚ **Kipnis É, Guery B. P. (2010)-Réévaluation de la colistine.** Antibiotiques, 12: p205–227.
- ✚ **Kobayashi H, Shimada J, Nakazawa M, Morozumi T, Pohjanvirta T, Pelkonen S, et Yamamoto K. (2001).** Prevalence and characteristics of Shiga toxin-producing Escherichia coli from healthy cattle in Japan. Applied and Environmental Microbiology. 67 (1):484-489.
- ✚ **Koulikoff, F. (2017)-Résistance aux antibiotiques .** Inserm. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques>. [consulté le 30 septembre 2019]
- ✚ **Lambert T. (2006)-Aminosides et bactéries à GRAM négatif.** In. Courvalin, P., Leclercq, R., and Bingen, E. AntibioGramme. Paris ESKA 2^{ème} édition 19: 227-46.
- ✚ **Leclercq R, Canton R, Brown D.F, Giske C.G, Heisig P, MacGowan A.P., et al. (2013).** EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *ClinMicrobiol Infect* 19(2), 141-160. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03703.
- ✚ **Lefebvre P, Rigo J-M, Leprince P, Rogister B, Delrée P, Hans P, Born J-D et Moonen G. (1988)** Agressologie : revue internationale de physio-biologie et de pharmacologie appliquées aux effets de l'agression. 0002-114829 [Internet]. 1988

[consulté le 27/08/ 2019]; Disponible sur:
<http://agris.fao.org/agrissearch/search.do?recordID=BE2014104070>.

- ✚ **LIVRELLI V, BONNET R, JOLLY B, DARFEUILLE-MICHAUD. (2007)-** *eschrichia coli et autres Escherichia, Shigella* . CH 54, pp : 989-1004. In Freney J., François R., Leclercq R., Riegek P. « Précis de bactériologie clinique ». ZeniB edition. Edition ESKA. p1764.
- ✚ **LIGON B.L. (2004)** Sir Howard Walter Florey-the force behind the development of penicillin. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.* 15(2), 109-114.
- ✚ **Li L, Mendis N, Trigui H, Oliver JD et Faucher SP. (2014)-***The importance of the viable but non-culturable state in human bacterial pathogens.* *Front Microbiol.* 2014;5:258.
- ✚ **MADEC J.Y. (2013)-***Résistance aux antibiotiques chez l'animal : quel risque pour l'Homme ? .Unité antibiorésistance et virulence bactériennes*, ANSES Site de Lyon, 31, avenue Tony-Garnier, 69364 Lyon, France. *Journal des Anti-infectieux* 15, 178-186.
- ✚ **Malik A, Toth I, Beutin L, Schmidt H, Taminiau T, Dow M, Morabito S, Oswald E, Mainild J et Nagy B. (2006)-***Serotypes and intimin types of intestinal and faecal strains of eae(+) Escherichia coli from weaned pigs.* *Veterinary Microbiology.* 114 (1-2):82-93.
- ✚ **Mesbah S. (2008)-***président de la Société Algérienne des maladies infectieuses: deuxième journées internationales d'infectiologie organisées par le CHU de Béjaia au campus d'aboudaou.* *Journal El Watan*, 05 mai 2018.
- ✚ **Nedjraoui (2003)-***Evaluation des ressources pastorales des régions steppiques algériennes et définition des indicateurs de dégradation*, URBT, Alger, 05p.
- ✚ **OMS.(2018)-***Résistance aux antibiotiques.*
[<https://www.who.int/fr/newsroom/factsheets/detail/résistance-aux-antibiotiques>]
(Consulté le 02/09/2019).
- ✚ **Oulymata G, (2007)-***Utilisation des méthodes biométriques dans l'identification de quelques bacilles à gram négatif [Thèse].* Dakar : Université Cheikh Anta Diop de Dakar.

- ✚ **Perreten V, Franziska S, Luana C, Boeglin M, Gottfried D. et Teuber M. (1997).**- *Antibiotic resistance spread in food. Nature.* 389: 801-802.
- ✚ **Revue Francophone des laboratoires**, April 2018. Vol 2018 (501) pp. 11-11. OMS : SOS antibiorésistance mondiale.
- ✚ **Roca I, Akova M, Baquero F, Carlet J, Cavalieri, M, Coenen S, et al. (2015)**-The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. *New Microbes New Infect* 6, 22-29. doi: 10.1016/j.nmni.2015.02.007.
- ✚ **Sagne J, (1950)**-*L'Algérie pastorale, ses origines, sa formation, son passé, son présent, son avenir*, éditions Fontana, Alger, 267p.
- ✚ **Saidi O. (2018)**-*Les diarrhées aiguës communautaires infantiles* [Internet] [Thèse]. Rabat : Université Mohammed V; 2018 [consulté 16 Juin 2018]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/16362>.
- ✚ **Sangare SA, Rondinaud E, Maataoui N, Maiga AI, Guindo I, Maiga A, Camara N, Dicko OA, Dao S, Diallo S, Bougoudogo F, Andremont A, Maiga II, et Armand-Lefevre L.(2017)**-*Very high prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in bacteriemic patients hospitalized in teaching hospitals in Bamako, Mali.* PLOS ONE. 2017;12(2):e0172652.
- ✚ **Sanofi. (2015)**-*Les familles d'antibiotiques. Antibio-responsable.* <https://www.antibio-responsable.fr/antibiotherapie/familles-antibiotiques>. Publié en 2015 (Consulté le 27/08/2019).
- ✚ **Shakil S, Khan R, Zarrilli R, and Khan A.U. (2008)**-*Aminoglycosides versus bacteria-a description of the action, resistance mechanism, and nosocomial battleground.* J Biomed Sci 15: 5-14.
- ✚ **Stenutz R, Weintraub A, Widmalm G. (2006)**-*The structures of Escherichia coli O-polysaccharide antigens.* FEMS Microbiol Rev. 2006;30(3):382-403.
- ✚ **Smati M, Clermont O, Bleibtreu A, Fourreau F, David A, et Daubie AS.(2015)**-*Quantitative analysis of commensal Escherichia coli populations reveals host-specific enterotypes at the intra-species level.* MicrobiolOpen. 2015;4(4):604-15.
- ✚ **Swennes A, Buckley E, Parry N, Madden C, Garcia A, Morgan P, Astrofsky K, et Fox J. (2012)**-*Enzootic Enteropathogenic Escherichia coli Infection in Laboratory Rabbits.* Journal of Clinical Microbiology. 50 (7):2353-2358.

- ✚ **Vittecoq, Marion, Sylvain G, Franck P, Patrick D, Lionel B, Nicolas R, Audrey A, et al. (2016)-Antimicrobial Resistance in Wildlife. *Journal of Applied Ecology* 53 (2):519-29.**
- ✚ **WALKER R.D. (2006)-Antimicrobial susceptibility testing methods and interpretation of results. In Antimicrobial therapy in veterinary medicine. Eds Giguère S., Prescott J.F. Ames, IOWA, Blackwell, pp 11-25.**

ANNEXE 01 : Les résultats de l'antibiogramme

	Imipenème IPM	Ceftazidime CAZ	Amoxicilline AX	Cefotaxime CTX	Cefoxitin FOX	Amoxiclav AMC	Gentamicin GEN	Colistine CL	A-nalidixique NA	T-Sulfamide SXT	Tétracycline TE	Ampicilline AM
01	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
02	S	S	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R
03	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
04	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
05	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R
06	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
07	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
08	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R
09	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R
10	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
11	S	S	R	S	S	R	S	S	R	R	S	R
12	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
15	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	I	R
17	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R
19	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	I	R
20	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
21	S	I	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
22	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
23	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R
26	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	R
27	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
28	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
29	S	S	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R
30	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	R
31	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R

EUCAST 2019 - Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale 6ème éd-2011 - tandardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire 2eme ed-2003 .

ANNEXE 02 : Milieux de culture utilisés*Bouillon nutritif*Composition :

Extrait de viande.....	5g.
Nacl.....	5g.

pH final : 7,2 +0,2

*Gélose Mac Conkey*Composition:

Peptone de caséine.....	17 g
Peptone de viande.....	3 g
Sels biliaires.....	0,001 g
Lactose.....	10 g
Rouge neutre.....	0,03 g
NaCl.....	5 g
Agar.....	13,5 g

pH final = 7,1

*Gélose nutritive*Composition:

Peptone	10.0 g
Extrait de viande.....	4.0 g
Chlorure de sodium.....	5.0 g
Agar.....	13.0 g

pH=7.2

*Gélose Mueller-Hinton*Composition :

Infusion de viande de bœuf.....	300 ml
Peptone de caséine.....	17.5 g
Amidon de maïs.....	1.5 g
Agar.....	10.0 g

Eau distillée q.s.p 1000ml

- pH final=7,4

ANNEXE 03

Equipements

- Autoclave 121°C/15min
- Etuve de (27°C et 37°C)
- Bain Marie 45°C à 50°C.
- Stérilisateur 170°C.
- spectrophotomètre
- Agitateur.
- Centrifugeuse.
- Vortex
- Bec Bunsen.
- Pied à coulisse.
- Distributeur des disques antibiotiques.
- Portoir.
- Marqueurs.
- micropipette

Consommable

- Lame et lamelle.
- Tube stérile.
- Pipettes pasteur.
- Anse de platine.
- Boîte de pétrie 90mm stérile à usage unique.
- Ecouvillon stériles.
- Cuves spectro

ANNEXE 04

Enquête sur l'antibiorésistance des entérobactéries isolées des matières fécales chez les ovins

Fiche de prélèvement

Prélèvement N° :Le : / / Région de.....

1-Identification de l'animal :

Race : Sexe : Age :

L'état d'embonpoint : bon moyen mauvais caché que

2-Anamnèse :

Malade depuis : jours, Acheté récemment : oui non

Traitement préalable : auto médication veto

Nombre d'animaux malades

Appétit conservée : oui

3-Examen général :

Comportement : Température :

-Muqueuse : -Respiration :

-Jetage : -Défécation :

4-Autres symptômes :

.....

5-Diagnostic :

.....

6-Traitement effectué :

.....

Résumé

A partir de matières fécales de 25 sujets ovins, nous avons isolé 25 souches d'*E coli* sur gélose Mac Conkey après enrichissement sur milieu bouillon nutritif. Nous les avons ensuite identifiées biochimiquement par le système Api 20 E. L'antibiogramme a été effectué selon la méthode de diffusion de disques sur gélose Muller Hinton. Nos résultats montrent des taux élevés de résistance vis-à-vis de: l'ampicilline 100% et l'amoxicilline 96%. Des pourcentages moyens sont enregistrés pour la tétracycline avec 28% et de faibles fréquences de résistance pour l'amoxicilline/acide clavulanique, la cefotaxime et l'acide nalidixique (04%), alors que toutes les souches sont sensibles à la colistine, la ceftazidime, la gentamicine et l'imipènème. Toutes les souches sont résistantes à au moins 2 antibiotiques, De plus 24% d'entre elles sont résistantes à 3 antibiotiques, 12% sont résistantes à quatre antibiotiques et 04% le sont à cinq antibiotiques.

Mots-clés: *Escherichia coli*, antibiorésistance, matière fécale, ovins.

Abstract

From feces of 25 sheep subjects, we isolated 25 strains of *E coli* on Mac Conkey agar after enrichment on BN. We then identified biochemically by Api20 E system. Antimicrobial susceptibility was performed using the Muller Hinton agar disk diffusion method. Our results show high rates of resistance to: to ampicillin (100%) and amoxiciline (96%). Average percentages were found for the tetracycline (28%) and low frequency of resistance to amoxiciline/clavulanic acid and cefotaxime Nalidixic acid (04%) while all the strains were sensitive for gentamicin, colistin, ceftazidime and Imipenem, Of the 25 strains all of them are resistant to at least two antibiotics, furthermore, 24% of them are resistant to three antibiotics, 12% are resistant to four antibiotics and 04% are resistant to five antibiotics.

Key words: *Escherichia coli*, feces, antibioresistance, sheep.

ملخص

من براز غنم بعدد 25 حيوانا ، تم عزل 25 سلالة من البكتيريا المعوية على أجار ماك كونكي بعد التكتيف على وسط BN. ثم عرفناها بيوكيميائياً من خلال نظام Api 20. تم إجراء اختبار تحسس الجراثيم للمضادات الحيوية وفقاً لطريقة نشر الاقراص في أجار مولر هينتون. تظهر نتائجنا مستويات عالية من المقاومة ضد كل من: الأمبيسيلين 100 ٪ والأموكسيسيلين 96 ٪. تم العثور على نسب مقاومة متوسطة للتتراسيكلين بنسبة 28 ٪. ترددات منخفضة المقاومة للأموكسيسيلين / حمض الكلافونيك ، السيفوتاكسيم وحمض الناليديكسيك الكل ب04 ٪ ، في حين أن جميع السلالات هي حساسة للكوليسيتين ، السيفتازيديم ، الجنتاميسين والإيميبينيم. جميع السلالات مقاومة على الأقل لمضادين حيويين في حين أن أقل من الربع 24 ٪ منهم مقاومة لـ 3 مضادات حيوية. 12 ٪ منها تقاوم أربعة مضادات حيوية و 04 ٪ تقاوم خمسة من المضادات الحيوية. الكلمات المفتاحية: البكتيريا المعوية ، المقاومة للمضادات الحيوية ، البراز ، الأغنام.